

HIPERTENSÃO COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR

HYPERTENSION AS A CARDIOVASCULAR RISK

Fernando Focaccia Póvoa^{1,2}

RESUMO

A hipertensão arterial (HA), condição multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos, se associa à distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo mantendo associação independente com eventos como: morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica. A incidência cumulativa de IC na população entre 70-79 anos hipertensa se eleva à medida que as cifras pressóricas (PAS e/ou PAD) aumentam. A HA é o pilar principal do mecanismo aterosclerótico, independentemente da existência de muitos estudos, uma vez que o processo de formação da placa aterosclerótica, raramente, ocorre em segmentos do sistema circulatório com baixo regime pressórico (artérias e veias pulmonares). Aproximadamente 80% dos pacientes com acidente vascular encefálico apresentam-se com hipertensão arterial no departamento de emergência. A pressão de pulso (PP) é caracterizada pela diferença da PAS pela PAD. Muitas evidências sugerem que a ampla pressão de pulso aumenta o risco cardiovascular ou todas as causas de mortalidade. Atualmente o combate aos fatores de risco cardiovasculares é de extrema importância para prevenção de morte de etiologia cardiovascular.

Descritores: Hipertensão Arterial; Fator de Risco.

ABSTRACT

Hypertension (HA), a multifactorial condition characterized by sustained elevation of pressure levels, is associated with metabolic disorders, functional and structural alterations of target organs, maintaining an independent association with events such as sudden death, stroke, acute myocardial infarction, heart failure, peripheral arterial disease, and chronic kidney disease. The cumulative incidence of heart failure in the population between 70-79 years of age increases as blood pressure (SBP and/or DBP) increases. The atherosclerotic mechanism, independently of the existence of many studies, since the process of atherosclerotic plaque formation rarely occurs in segments of the circulatory system with a low blood pressure (arteries and pulmonary veins). Approximately 80% of stroke patients present with arterial hypertension in the emergency department. Pulse pressure (PP) is characterized by the difference of SBP by DBP. Much evidence suggests that increased pulse pressure increases cardiovascular risk or all causes of mortality. Currently, the fight against cardiovascular risk factors is extremely important for the prevention of death of cardiovascular etiology.

Keywords: Hypertension; Risk factor.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA), condição multifatorial caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos, se associa à distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo mantendo associação independente com eventos como: morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica.¹ A prevalência elevada da HA torna-se a causa mais comum de atendimentos em ambiente ambulatoriais em todo o mundo e; com elevada morbidade e mortalidade apresenta

gastos anuais de aproximadamente 76 bilhões de dólares nos Estados Unidos.²

No Brasil, HA atinge aproximadamente 32,5% da população adulta, 60 % dos idosos, contribuindo diretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV), sendo responsável pela alta frequência de internações no Brasil. Contudo dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS, há uma redução da tendência de internação por HA (98,1/100.00 habitantes em 2000 para 44,2/100.000 habitantes em 2013).³

O conceito de pré-hipertensão, estabelecido pela VII Diretriz de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, caracterizada por pressão arterial sistólica (PAS) entre 121 e 139

1. Curso de Emergências da Faculdade de Ciências Médicas de Santos/Unilus, SP, Brasil.

2. Escola Paulista de Medicina/UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

e/ou pressão arterial diastólica (PAD) 81-89 mmHg associou-se a maior risco de desenvolver HA e lesão de órgãos-alvo no futuro.⁴ Aproximadamente um terço dos eventos cardiocerebrovasculares relacionados aos eventos cardiovasculares atribuíveis a pressão arterial ocorrem em indivíduos pré-hipertensos.⁵

Em uma base de 61 estudos observacionais prospectivos, o risco cardiovascular aumenta logaritmicamente a partir de PAS 115 mmHg-180 mmHg e PAD 75 mmHg-105mmHg. O aumento de 20 mmHg e 10 mmHg da PAS e PAD, respectivamente, dobram o risco de morte por acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca ou outras doenças vasculares.⁶

HIPERTENSÃO ARTERIAL E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

A HA encontra-se frequentemente associada à insuficiência cardíaca (IC), quer como causa, quer como fator de agravamento da doença. Em 2010, com o crescimento da população idosa, a prevalência da IC aumentou exponencialmente, sendo 55% dos casos com fração de ejeção reduzida. A IC isquêmica é principal etiologia no Brasil (29,7%), seguido da hipertensiva (20,8%); e desde o estudo de Framingham, com 142 casos de IC encontrados em um período de 16 anos, a HA se apresenta como um importante fator de risco. HA está associado com o desenvolvimento de IC, antecedendo 91% casos. Os pacientes hipertensos, independente do gênero, apresentam 2-3 vezes de desenvolver IC em comparação com a população normotensa.⁷

A incidência cumulativa de IC na população entre 70-79 anos hipertensa se eleva à medida que as cifras pressóricas (PAS e/ou PAD) aumentam. Pacientes com PAS > 160mmHg e PAD > 100 mmHg apresentam uma incidência cumulativa de 14 %, por outro lado normotensos apresentam 6%.⁸ (Figura1)

O estudo SOLVD, que englobava pacientes com disfunção ventricular sintomática (CFII/III pela NYHA) e assintomática, observou que aproximadamente 40 % relatavam história familiar de HA e 22% eram hipertensos estágio 2 (PAS > 140 mmHg), demonstrando a grande importância da HA entre os pacientes com disfunção ventricular.⁹

O Veterans Administration Cooperative Study revelou que o grupo de hipertensos tratados com as medicações preconizadas na década de 70 não apresentavam insuficiência cardíaca e apresentavam uma diminuição da incidência cumulativa da morbidade em 5 anos de seguimento.¹⁰ O estudo UKPDS foi categórico documentando que a pressão arterial deve ser reduzida

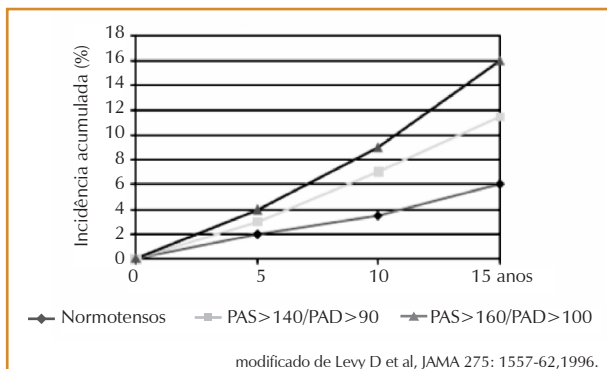


Figura 1. Incidência cumulativa da IC de acordo com a pressão arterial sistólica e diastólica

intensamente. Os pacientes com tratamento convencional apresentavam incidência de 0,8% de desenvolver IC, contudo com o tratamento intensivo apresentaram incidência de 0,4%, com uma redução relativa dos quadros de IC de 56%.¹¹(Figura 2)

PAPEL DA HA NA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

Nos pacientes com evento coronariano agudo, a prevalência de HA é de 31 a 59%.¹² Atualmente, o impacto dos pacientes com síndromes coronarianas aguda (incluindo síndrome coronariana aguda com supradesnívelamento do segmento ST (SCACSST), infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) e angina instável) ainda é controverso com poucos dados na literatura.¹³

A prevalência da HA na população aumenta progressivamente com a idade, independente do gênero, contudo é maior na população idosa afrodescendente nos quais a HA é um forte fator de risco para doença arterial coronariana em comparação a população branca. Aproximadamente 54% dos americanos, entre 65 e 74 anos, são hipertensos; enquanto nos afrodescendentes a prevalência é de 72%. Com 41021 pacientes, o GUSTO-1 trial, avaliou pacientes que se apresentavam no departamento de emergência com SCACSST com 6 horas de apresentação do início dos sintomas. A prevalência de HA, após randomização para administração de diferentes trombolíticos, foi 38,1%.¹⁴ No GISSI-2, (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto) com mais de 20491 pacientes, 35% eram hipertensos cujo tratamento com estreptoquinase foi realizado na vigência de um evento coronariano.¹⁵

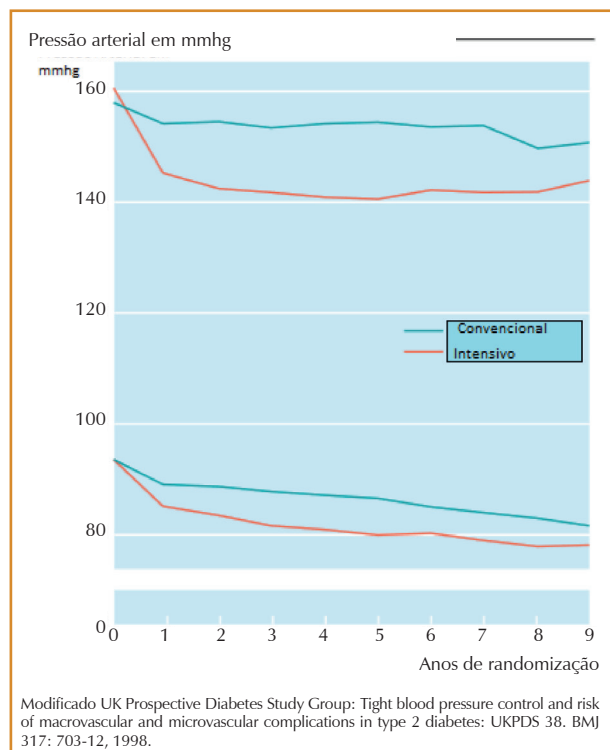


Figura 2. Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica em um seguimento de 9 anos. 267 pacientes no controle intensivo de pressão e 156 no controle convencional

Mais recente, diversos registros avaliaram a prevalência de hipertensos nos pacientes submetidos a angioplastia primária com SCACSST. O SYMPHONT trial revelou que 50% da população estudada era hipertensa, demonstrando uma divergência dos estudos prévios. No entanto a grande maioria dos registros que avaliaram hipertensos submetidos à angioplastia apresentaram uma prevalência média de 50,6%.¹⁶ Todos estudos demonstraram que os pacientes com SCACSST eram na grande maioria idosos, mulheres, afrodescentes, comorbidades como diabetes, hipercolesterolemia, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e eventos cardiocerebrovasculares prévios.¹⁷

A interrelação entre HAS e doença aterosclerótica coronariana é complexa e um aspecto fundamental da sua patogênese que deve ser enfatizado é a existência de diversos cofatores aterogênicos interagindo entre si, com um efeito multiplicativo ao da hipertensão arterial como a dislipidemia, intolerância à glicose, tabagismo e obesidade. A HA é o pilar principal do mecanismo aterosclerótico, independente da existência de muitos estudos, uma vez que o processo de formação da placa aterosclerótica, raramente, ocorre em segmentos do sistema circulatório com baixo regime pressórico (artérias e veias pulmonares).¹⁸

A relação entre HA e infarto agudo do miocárdio se baseia em dois pilares. Primeiro, os fatores de risco comuns que ambas as patologias compartilham como: resistência insulínica, genética, hiperatividade simpática e peptídeos vasoativos (angiotensina II) e, segundo, a HA está associada com aterosclerose acelerada, contribuindo para o aumento de eventos cardiocerebrovasculares.¹⁷(Figura 3)

HIPERTENSÃO ARTERIAL E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO

As doenças cerebrovasculares são as principais causa de mortalidade em mulheres e a segunda causa de em homens nos países industrializados.¹⁹ A HA e a idade, juntos, são os principais fatores de risco para as doenças cerebrovasculares sintomática e silenciosa.²⁰ A pressão arterial elevada quadruplica o risco de acidente vascular encefálico isquêmico e a hemorragia intracerebral, em pacientes hipertensos, se eleva 3,9 vezes em relação a população normotensa. O risco relativo de ruptura de um aneurisma subaracnóideo na população hipertensa é 2,8 vezes maior.²¹

Aproximadamente 80% dos pacientes com acidente vascular encefálico apresentam-se com hipertensão arterial no departamento de emergência. Na fase inicial, a elevação da pressão da arterial, está associado a desfechos desfavoráveis como: edema cerebral, transformação hemorrágica e recorrência de novos infartos e, a longo prazo, aumento da morbidade.²²

O estudo NHANES I atribuiu 1992 mortes por doenças circulatórias (1557 adultos hipertensos e 435 normotensas), 1113 mortes por doenças isquêmicas do coração (851 eram hipertensos e 262 normotensos) e 366 mortes por acidente vascular encefálico (296 eram hipertensos e 70 normotensos). No NHANES III, das 897 mortes, 138 foram atribuídas ao acidente vascular encefálico (98 eram hipertensos e 40 eram normotensos). Em ambas as coortes, os adultos hipertensos apresentavam elevada mortalidade com importante significância estatística de morte por doença isquêmica do coração ($p < 0,001$ no NHANES I e $0,002$ no NHANES III) e acidente vascular encefálico ($p < 0,001$ no NHANES I e $0,005$ para o NHANES III).²³

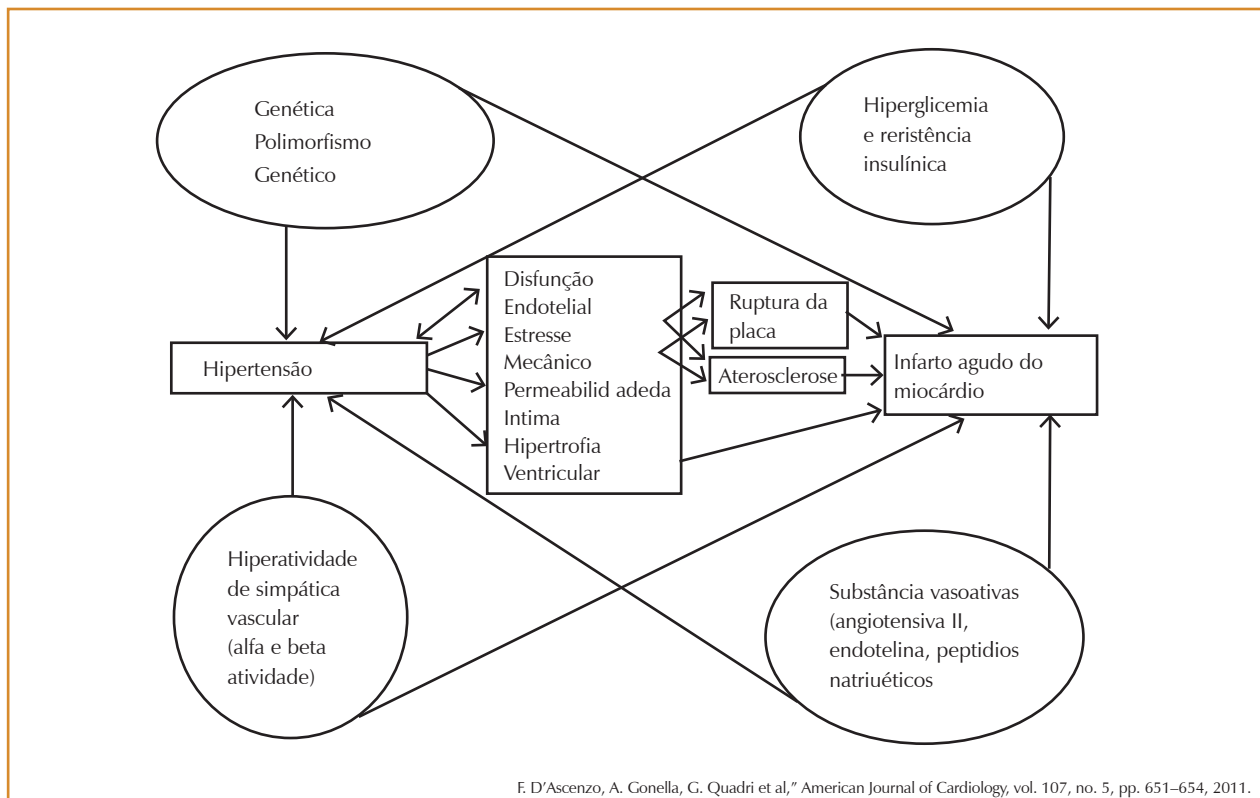


Figura 3. Correlação fisiopatológica entre hipertensão arterial e infarto agudo do miocárdio.

HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA COMO FATOR DE RISCO INDEPENDENTE NA HA

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é um marcador clássico de lesão de órgão alvo nos pacientes com HA e consiste a via final do processo adaptativo funcional em resposta à elevação da resistência arterial periférica.²⁴

Quando o ventrículo esquerdo é submetido a uma sobrecarga pressórica a tendência inicial é a dilatação da cavidade para otimização da contratilidade, através do mecanismo de Frank-Starling. Pela Lei de Laplace, a sobrecarga pressórica causa estresse da parede ventricular e para reduzir o diâmetro da cavidade ocorre hipertrofia de suas paredes.²⁵ Esse mecanismo adaptativo está associado a mudanças na câmara ventricular esquerda e nas dimensões, geometria e funcionalidade da cavidade.²⁶

O aumento da massa ventricular determina uma demanda maior de oxigênio e metabólicos para o miócito, cujo metabolismo foi elevado em função ao aumento no número de células contráteis, para que a homeostase seja restaurada utiliza-se a reserva coronariana que, ao esgotar-se, desencadeia o aparecimento de isquemia miocárdica, necrose celular e arritmias ventriculares malignas.²⁷

O efeito sistêmico da HA pode ser evidenciado em ambos os ventrículos. Em 2010, Akintunde et al., avaliou nigerianos hipertensos (PA > 140 x 90 mmHg) adultos com mais de 50 anos. Comparando com o grupo controle observou que os hipertensos apresentavam aumento do diâmetro diastólico, parede posterior, septo interventricular e átrio esquerdo com redução da relação E/A através valva mitral. Os resultados encontrados nas cavidades à direita foram semelhantes; contudo ainda há um abismo na literatura se essas alterações nas cavidades ocorrem precocemente e ao mesmo tempo, necessitando de mais estudos na área.²⁸

O Massa Ventricolare sinistra nell'Ipertensione study foi um estudo prospectivo multicêntrico (45 centros) em 2001, cujo principal objetivo do estudo foi avaliar o valor da HVE nos pacientes hipertensos. Pacientes hipertensos, sem evento cardiovascular prévio e acima de 50 anos, foram incluídos no estudo. Com um segmento de 4 anos, observou que pacientes com índice de massa do ventrículo ≥ 125 g/área corporal apresentavam 3,2 x 100 pacientes-ano de eventos cardiovascular (p= 0,005). Com o aumento de 39 g/m² da massa do ventrículo esquerdo, os pacientes apresentavam um risco independente de eventos cardiovasculares maiores em 40% (p=0,0013). Verdecchia et al concluiu que a HVE era um fator de risco forte, contínuo e independente para eventos cardiovasculares.²⁹

PAPEL DA HIPERTENSÃO NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

A insuficiência renal crônica (IRC) é o maior problema de saúde pública na atualidade. A prevalência nos EUA, entre adultos, aumentou de 10 % no período de 1988-1994 para 13% de 1999-2004, apresentando um custo de 23 bilhões de dólares para o governo americano.³⁰

A HA é a principal comorbidade presente nos pacientes portadores de doença renal crônica, sendo relatada em 67-92% dos pacientes com IRC, com prevalência que vem crescendo à medida que piora a função renal.³¹ Ambas patologias,

HA e IRC, estão intimamente ligadas, podendo ser a causa ou a consequência, a HA pode ocorrer como resultado de uma glomerulopatia, mas a hipertensão pode acelerar a lesão, logo o tratamento precoce e intensivo é importante para evitar deterioração da função renal.³²

Aproximadamente 30 % dos casos de insuficiência renal crônica estágio terminal são atribuídos à hipertensão arterial, principalmente na população afrodescendente. Os pacientes com HA evoluem com quadro de lesão renal, de natureza microvascular, caracterizado por aterosclerose hialina, de evolução mais lenta e menos agressiva cujo o nome é a nefrosclerose benigna.³³

As repercussões cardiovasculares da doença renal, na presença da HA e da IRC, são caracterizadas pela hipertrofia cardíaca, insuficiência cardíaca e doença coronariana³⁴ e os pacientes que se encontram nos estágios mais precoces da doença renal crônica apresentam uma relação direta entre os níveis de pressão arterial e a mortalidade cardiovascular independente dos demais fatores de risco.³⁵

A IRC é um fator independente de risco cardiovascular que aumenta progressivamente com a perda da função renal, sendo a mortalidade de pacientes dialíticos, relacionados a causas cardiovasculares, aproximadamente 60% desta população. A HA na IRC exerce um papel deletério na incapacidade do rim em excretar sódio, resultando em uma sobrecarga hidrosalina.³⁶ Outros mecanismos coadjuvantes como: maior produção de angiotensina II, importante vasoconstritor, e diminuição de prostaglandinas e óxido nítrico, vasodilatadores endógenos com importante papel no manejo da pressão arterial, estão envolvidos.³⁷

A HA está presente na grande maioria das doenças renais, principalmente nas glomerulopatias e na nefropatia diabética e a prevalência aumenta progressivamente à medida que função renal vai deteriorando, onde a grande totalidade dos pacientes no estágio terminal da doença renal são hipertensos.³⁵

A redução pressórica constitui a medida mais eficaz para redução do risco cardiovascular e atenuação da lesão renal, independente do anti-hipertensivo utilizado.³² Recomenda-se cifras pressóricas inferiores a 130 x 80 mmHg, especialmente nos pacientes com albuminúria > 30 mg/g e diabéticos. Sabe-se que manter a pressão arterial abaixo de 130 x 80 mmHg reduz albuminúria e risco de acidente vascular encefálico, porém sem evidência de redução de eventos cardiocerebrovasculares e mortalidade.³⁸

PRESSÃO DE PULSO E O RISCO CARDIOVASCULAR

Atualmente a HA contribui em 30% das mortes cardiovasculares no mundo. A pressão de pulso (PP) é caracterizada pela diferença da PAS pela PAD. Muitas evidências sugerem que a ampla pressão de pulso aumenta o risco cardiovascular ou todas as causas de mortalidade. No entanto há muitos conflitos sobre o tema; após os 50 anos de idade há uma tendência da PP ser maior, pois há um aumento da PAS e diminuição da PAD, ficando uma carência de informações do real risco da PP.³⁹

Zhao et al. comprovaram que a ampla PP braquial aumenta significativamente o risco cardiovascular e a mortalidade por todas as causas. Pacientes com PP ampla apresentam

aumento do risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas: de 80% e 32%, respectivamente, em comparação com a população com população com PP normal.⁴⁰

Não existe um valor previamente quantificado da PP que seja parâmetro convencional para o risco cardiovascular. Valores estipulados como 40 mmHg no repouso, ≥ 50 mmHg para medidas ambulatoriais e ≥ 53 mmHg para pressão noturna de hipertensos, ambas registradas pela monitorização ambulatorial da pressão arterial, ou ≥ 63 mmHg para pessoas

com HA sugerem aumento do risco cardiovascular.⁴¹

O aumento da PP está associado com o envelhecimento, especialmente nos pacientes acima de 60 anos de idade. PP elevadas está associada com estenose carotídea, hipertrofia ventricular esquerda, infarto agudo do miocárdio, morte por doença cardiovascular, insuficiência cardíaca congestiva em pacientes hipertensos e nos normotensos. Mesmo após o controle da PAS e da PAD a PP permanece um importante fator de risco cardiovascular.⁴²

REFERÊNCIAS

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics: 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:e46-e215.
- Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
- Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, et al. Impact of lower range of prehypertension cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *J Hypertens*. 2012;30(5):893-900.
- Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383:1899-911.
- Mangini S, Silveira FS, Silva CP, et al. Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(6):400-6.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The Progression From Hypertension to Congestive Heart Failure. *JAMA*. 1996;275(20):1557-62.
- Kostis JB. The effect of enalapril on mortal and morbid events in patients with hypertension and left ventricular dysfunction. *Am J Hypertens*. 1995;8(9):909-14.
- Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents: Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg. *JAMA*. 1970;213(7):1143-52.
- UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317(7160):703-13.
- Willich SN, Müller-Nordhorn J, Kulig M, et al. Cardiac risk factors, medication, and recurrent clinical events after acute coronary disease: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2001;22(4):307-13.
- Picariello C, Lazzeri C, Attanà P, Chiostrì M, Gensini GF, Valente S. The Impact of Hypertension on Patients with Acute Coronary Syndromes. *Int J Hypertens*. 2011;2011:563657.
- Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension*. 1995;25(3):305-13.
- Fresco C, Avanzini F, Bosi S, et al. Prognostic value of a history of hypertension in 11,483 patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. GISSI-2 Investigators. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *J Hypertens*. 1996;14(6):743-50.
- Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Picariello C, Gensini GF. Uric acid in the early risk stratification of ST-elevation myocardial infarction. *Intern Emerg Med*. 2012 Feb;7(1):33-9.
- D'Ascenzo F, Gonella A, Quadri G, et al. Comparison of mortality rates in women versus men presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011 Mar 1;107(5):651-4.
- Simões MV, Schmidt A. Hipertensão arterial como fator de risco para doenças cardiovasculares. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1999;29(2/3): 214-9.
- Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke*. 2008;3(2):105-16.
- McGuinness B, Todd S, Passmore AP, Bullock R. Systematic review: Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(1):4-5.
- Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension. *Am J Hypertens*. 2012;25(9):962-8.
- Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, Staessen JA. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol*. 2009;8(10):938-48.
- Ford ES. Trends in Mortality From All Causes and Cardiovascular Disease Among Hypertensive and Nonhypertensive Adults in the United States. *Circulation*. 2011;123(16):1737-44.
- Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 1988;108:7-13.
- Zehender M, Faber T, Koschek U, Just H, Meinertz T. Ventricular tachyarrhythmias, myocardial ischemia, and sudden cardiac death in patients with hypertensive heart disease. *Clin Cardiol*. 1999;18:377-83.
- Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simon G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 9(7): 1550-8.
- Messerli FH. Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. *J Hypertens*. 1990;8 (suppl 7): S181-5.
- Akintunde AA, Akinwusi PO, Opadijo OG, Familoni OB. Effect of systemic hypertension on right ventricular morphology and function: an echocardiographic study. *Cardiovasc J Afr*. 2010; 21(5):252-6.
- Verdecchia P, Carini G, Circo A, et al. Left ventricular mass and cardiovascular morbidity in essential hypertension: the MAVI study. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1829-35.
- U.S. Renal Data System. Atlas of 2. chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2008.
- Muntner P, Anderson A, Charleston J, et al. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:441-51.
- KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(5):337-414.
- Caetano ER, Zatz R, Saldanha LB, et al. Hypertensive nephrosclerosis as a relevant cause of chronic renal failure. *Hypertension* 2001;38:171-6.
- De Lima JJ, Abensur H, Krieger EM, Pileggi F. Arterial blood pressure and left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients. *J Hypertens*. 1996;14(8):1019-24.
- Thuralsingham R. Management of hypertension in renal disease. *Medicine*. 2002; 35:7-8.
- Kaplan NM. *Clinical hypertension*. 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2002.
- Ritz E, Adamczak M, Zeier M. *Kidney and hypertension - Causes*. Herz. 2003;28:663-7.
- Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation*. 2011;123(24):2799-810.
- Mitchell GF. Pulse pressure, arterial compliance and cardiovascular morbidity and mortality. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1999;8:335-342.
- Zhao L, Song Y, Dong P, Li Z, Yang X, Wang S. Brachial Pulse Pressure and Cardiovascular or All-Cause Mortality in the General Population: A Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2014;16(9):678-85.
- Bortolotto LA. Avaliação da rigidez arterial na determinação do risco cardiovascular. *Rev Bras Cardiol*. 2000;2:174-9.
- Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B, et al. Systolic and Diastolic Blood Pressure, Pulse Pressure, and Mean Arterial Pressure as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Men. *Hypertension*. 2000;36:801-7.