

Impacto do Padrão Geométrico Ventricular na Remodelação Cardíaca após o Infarto do Miocárdio

Impact of Ventricular Geometric Pattern on Cardiac Remodeling after Myocardial Infarction

Elaine Farah, Daniéliso R. Fusco, Paulo R. R. Okumoto, Marcos F. Minicucci, Paula S. Azevedo, Beatriz B. Matsubara, Katashi Okoshi, Siméia G. Zanati, Sergio A. R. Paiva, Leonardo A. M. Zornoff

Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Botucatu, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A relevância do padrão de geometria após o infarto do miocárdio não é conhecida.

Objetivos: Analisar a presença de diferentes padrões de geometria ventricular esquerda (VE) e seu impacto como preditor de remodelação em pacientes com infarto do miocárdio.

Métodos: Pacientes com infarto agudo anterior (n = 84) foram divididos de acordo com o padrão de geometria: normal (índice de massa [IMVE] normal e espessura relativa da parede [ERP] normal), remodelação concêntrica (IMVE normal e ERP aumentada), hipertrofia concêntrica (IMVE e ERP aumentadas) e hipertrofia excêntrica (IMVE aumentado e ERP normal). Após seis meses, foi repetido o ecocardiograma.

Resultados: Quatro pacientes foram a óbito. Dos sobreviventes, 41 apresentaram remodelação (R+), enquanto 39 não remodelaram (R-). Considerando-se o padrão geométrico, houve a seguinte distribuição: 24 pacientes com padrão normal, 13 com remodelação concêntrica, 29 com hipertrofia concêntrica e 14 com hipertrofia excêntrica. Os pacientes que remodelaram apresentaram maiores tamanhos de infarto analisados pelo pico da CPK (R+ = 4.610 (1.688 - 7.970), R- = 1.442 (775 - 4.247), p < 0,001) e da CK-MB (R+ = 441 (246 - 666), R- = 183 (101 - 465), p < 0,001), tendência a maior prevalência de remodelação concêntrica (R+ = 10, R- = 3, p = 0,08) e menor prevalência de hipertrofia excêntrica (R+ = 2, R- = 12, p = 0,006). Na análise de regressão multivariada, o tamanho do infarto foi preditor (OR = 1,01; p = 0,020) e a hipertrofia excêntrica foi fator protetor (OR = 0,189; p = 0,046) de remodelação ventricular após a oclusão coronariana.

Conclusão: O padrão de geometria ventricular pode ter impacto no processo de remodelação em pacientes com infarto do miocárdio. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(6):518-523)

Palavras-chave: Remodelação Ventricular, Infarto do Miocárdio, Função Ventricular Esquerda, Hipertensão.

Abstract

Background: The relevance of left ventricular (LV) geometric pattern after myocardial infarction is not known.

Objectives: To analyze the presence of different LV geometric patterns and their impact as a predictor of remodeling in patients with myocardial infarction.

Methods: Patients with anterior acute myocardial infarction (n = 84) were divided according to the geometric pattern: normal (normal left ventricular mass index [LVMI] and normal relative wall thickness [RWT]), concentric remodeling (normal LVMI and increased RWT), concentric hypertrophy (increased LVMI and RWT) and eccentric hypertrophy (increased LVMI and normal RWT). After six months, echocardiographic assessment was repeated.

Results: Four patients died. Of the survivors, 41 showed remodeling (R +), whereas 39 did not (R-). Considering the geometric pattern, the cases were distributed as follows: 24 patients with normal pattern, 13 with concentric remodeling, 29 with concentric hypertrophy and 14 with eccentric hypertrophy. Patients who showed remodeling had larger infarction sizes analyzed by peak CPK (R + = 4,610 (1,688-7,970), R- = 1,442 (775-4247), p < 0.001) and CK-MB (R + = 441 (246 - 666), R- = 183 (101-465), p < 0.001), trend towards higher prevalence of concentric remodeling (R+ = 10, R- = 3, p = 0.08) and lower prevalence of eccentric hypertrophy (R + = 2 R- = 12, p = 0.006). In the multivariate regression analysis, infarction size was a predictor (OR = 1.01, p = 0.020) and eccentric hypertrophy was a protective factor (OR = 0.189, p = 0.046) of ventricular remodeling after coronary occlusion.

Conclusion: The LV geometric pattern can have an impact on the remodeling process in patients with myocardial infarction. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(6):518-523)

Keywords: Ventricular Remodeling; Myocardial Infarction; Ventricular Function, Left; Hypertension.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Leonardo Antônio Mamede Zornoff •

Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Clínica Médica, Rubião Jr. CEP 18618-970, Botucatu, SP – Brasil

E-mail: lzornoff@cardiol.br, lzornoff@fmb.unesp.br

Artigo recebido em 29/10/12; revisado em 20/01/12; aceito em 13/02/13.

DOI: 10.5935/abc.20130104

Introdução

Após agressão ao coração, podem ocorrer alterações moleculares, celulares e intersticiais cardíacas, que vão se manifestar clinicamente por alterações na arquitetura, massa, geometria, função e no tamanho do coração. Esse fenômeno recebe o nome de remodelação cardíaca^{1,2} e desempenha papel fundamental na fisiopatologia da disfunção ventricular que ocorre em diferentes modelos de agressão ao coração^{3,4}.

Por essa razão, procura-se identificar variáveis associadas ao processo de remodelação que pudessem estratificar o risco de eventos cardiovasculares. Entre esses índices, destaca-se o padrão de geometria ventricular.

Em pacientes com hipertensão arterial sistêmica, observou-se que a sobrecarga de pressão pode resultar em diferentes padrões de geometria. Utilizando como variáveis ecocardiográficas o índice de massa e a espessura relativa da parede do ventrículo esquerdo, os pacientes foram divididos em quatro diferentes padrões de geometria: normal (índice de massa normal e espessura relativa normal), remodelação concêntrica (índice de massa normal e espessura relativa aumentada), hipertrofia concêntrica (índice de massa aumentado e espessura relativa aumentada) e hipertrofia excêntrica (índice de massa aumentado e espessura relativa normal). Nesse modelo, o padrão de hipertrofia concêntrica foi preditor de eventos cardiovasculares⁵.

Devemos considerar, no entanto, que a importância do padrão de remodelação cardíaca após o infarto agudo do miocárdio permanece por ser elucidada. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar a presença de diferentes padrões de geometria ventricular esquerda (VE) e seu impacto como preditor de remodelação em pacientes com infarto do miocárdio de parede anterior.

Métodos

Desenho

Estudo prospectivo, observacional, realizado na unidade coronariana de nossa instituição. Foram incluídos pacientes consecutivos, de ambos os sexos, com o primeiro episódio de IAM de parede anterior no período compreendido entre dezembro de 2008 a julho de 2010. O diagnóstico de IAM de parede anterior foi estabelecido pela história de dor precordial com duração superior a 20 minutos e pela presença de supradesnivelamento do segmento ST em pelo menos duas derivações precordiais contíguas (V1-V4) ou pela presença de bloqueio completo de ramo esquerdo novo ao eletrocardiograma. Os critérios de exclusão foram presença de cardiopatia congênita, valvopatia primária significativa, fibrilação atrial, condição inadequada para realização do primeiro ecocardiograma durante a internação, janela ecocardiográfica inadequada, presença de neoplasia, doença autoimune, insuficiência renal crônica (clearance de creatinina ≤ 30 ml/min), insuficiência hepática, terapia crônica com imunossuppressores.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de nossa instituição e os pacientes foram incluídos após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido.

Durante a internação, os pacientes foram avaliados diariamente e submetidos ao primeiro ecocardiograma; o tempo de seguimento após a alta hospitalar foi de seis meses, sendo que no sexto mês, os pacientes foram submetidos à reavaliação clínica e a novo ecocardiograma.

Variáveis clínicas

Dados relativos ao perfil clínico dos pacientes foram obtidos a partir da anamnese e do exame físico da admissão. Amostras sanguíneas foram obtidas conforme a rotina da unidade coronariana. Eletrólitos, função renal e hemograma foram dosados na admissão e a determinação dos níveis de glicemia e lipídios foi realizada em amostra obtida após jejum de 12 horas. Os níveis de creatinofosfoquinase total (CPK) e da isoenzima MB (CKMB) foram avaliados na admissão do paciente e a cada seis horas até que seus níveis entrassem em declínio. Foram realizadas duas dosagens de troponina I (na admissão e 90 minutos após a chegada do paciente).

As variáveis clínicas, os fatores de risco, os medicamentos prescritos e demais definições utilizadas nesse estudo foram semelhantes às variáveis utilizadas em outros estudos clínicos⁶⁻⁸.

Avaliação ecocardiográfica

A avaliação morfológica e funcional do ventrículo esquerdo foi realizada por meio do ecocardiograma. Os exames foram realizados por três ecocardiografistas que não tinham conhecimento das características clínicas dos pacientes e do tratamento instituído. Os ecocardiogramas foram realizados na fase intra-hospitalar e seis meses após IAM pelo mesmo examinador. Em nosso serviço, a variabilidade interobservador é $< 5\%$ para as medidas unidimensionais e $< 10\%$ para as medidas bidimensionais e variáveis de tempo derivadas do Doppler; a variabilidade intraobservador é $< 5\%$ para todas as variáveis.

Os exames foram realizados em equipamento Philips HDI-5000 conforme técnica padrão⁹. A massa do VE foi calculada pela fórmula $M = 0,8 \times [1,04 \times (\text{espessura do SIV} + \text{espessura da PP} + \text{diâmetro diastólico do VE})^3 - (\text{diâmetro diastólico do VE})^3] + 0,6$, onde SIV é a espessura do septo interventricular e PP é a parede posterior do VE. Para o índice de massa, a massa foi corrigida pela superfície corpórea.

A espessura relativa da parede (ERP) do VE foi calculada pela fórmula $ERP = 2 \times \text{espessura da PP/DDVE}$, onde DDVE é o diâmetro diastólico do VE.

Em relação ao padrão de geometria, o índice de massa foi considerado aumentado se $> 115 \text{ g/m}^2$ e a ERP foi considerada aumentada se $> 0,42$ ¹⁰. Os pacientes foram divididos de acordo com o padrão de geometria: normal (índice de massa [IMVE] normal e espessura relativa da parede [ERP] normal), remodelação concêntrica (IMVE normal e ERP aumentada), hipertrofia concêntrica (IMVE e ERP aumentadas) e hipertrofia excêntrica (IMVE aumentado e ERP normal).

Remodelação ventricular foi definida como aumento de, pelo menos, 15% nos volumes sistólicos e/ou diastólicos do VE detectada entre o primeiro e o segundo ecocardiograma¹¹.

Análise estatística

Variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio-padrão ou mediana e percentis 25% e 75% no caso de distribuição não normal. As variáveis proporcionais foram analisadas pelo teste qui-quadrado ou pelo teste de Fisher para comparação entre os grupos. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade; variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas pelo teste *t* de Student (comparações entre dois grupos) e ANOVA, enquanto variáveis contínuas não normais foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney (comparações entre dois grupos) e Kruskal-Wallis.

As associações existentes entre o padrão de geometria e a remodelação pós-infarto foram analisadas por meio da análise de regressão logística multivariada. Foi utilizado o pacote estatístico SigmaStat for Windows 3.5 (Systat Software Inc. – San Jose, CA – USA). O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

Resultados

Durante o período do estudo, 90 pacientes consecutivos foram avaliados. Destes, três pacientes não concordaram em participar, três pacientes apresentaram fibrilação atrial e quatro

pacientes foram a óbito no período de seis meses. Portanto, nossa amostra foi constituída por 80 pacientes.

Em relação ao processo de remodelação, 41 pacientes evoluíram com remodelação (R+), enquanto 39 pacientes não remodelaram (R-). As características clínicas dos pacientes estão na Tabela 1. Podemos observar que o tamanho do infarto foi maior nos pacientes que evoluíram com remodelação.

Em relação ao padrão de geometria, 24 pacientes apresentaram padrão normal (N), 13 apresentaram remodelação concêntrica (RC), 29 apresentaram hipertrofia concêntrica (HC) e 14 apresentaram hipertrofia excêntrica (HE). O padrão de geometria dos pacientes em relação ao processo de remodelação está representado na Tabela 2. Observa-se que pacientes que apresentaram remodelação apresentaram tendência à maior prevalência de remodelação concêntrica (R+ = 10, R- = 3, $p = 0,08$) e menor prevalência de hipertrofia excêntrica (R+ = 2, R- = 12, $p = 0,006$).

Considerando a relação entre o padrão de geometria e a função ventricular, os pacientes com hipertrofia excêntrica apresentaram menores valores de fração de ejeção que os pacientes com hipertrofia concêntrica (N = $0,48 \pm 0,08$; RC = $0,48 \pm 0,10$; HC = $0,49 \pm 0,10$; HE = $0,40 \pm 0,09$; $p = 0,026$). Não foram observadas outras diferenças.

Tabela 1 - Características clínicas

Variáveis	Remodelação Ventricular		p
	Sim (n = 41)	Não (n = 39)	
Idade (anos)	55 ± 11	60 ± 13	0,070
Masculino, (n°)	31	28	0,894
HAS, (n°)	23	24	0,848
DM, (n°)	11	11	0,910
Dislipidemia, (n°)	25	23	0,964
Tabagismo, (n°)	20	14	0,348
IMC (kg/m ²)	27 ± 4	26 ± 3	0,879
Angioplastia, (n°)	30	23	0,269
Trombólise, (n°)	8	6	0,848
CPK (U/L)	4.610 (1.688-7.970)	1.442 (775-4.247)	< 0,001
CPK-MB (U/L)	441 (246-666)	183 (101-465)	< 0,001

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; IMC: índice de massa corpórea; CPK: creatina fosfoquinase; CPK-MB: creatina fosfoquinase – MB. Dados são expressos em média e desvio-padrão ou mediana e percentis 25% e 75%.

Tabela 2 - Padrão de geometria

Variáveis	Remodelação Ventricular		p
	Sim (n=41)	Não (n=39)	
Normal, (n°)	13	11	0,922
RC, (n°)	10	3	0,085
HC, (n°)	16	13	0,767
HE, (n°)	2	12	0,006

RC: remodelação concêntrica; HC: hipertrofia concêntrica; HE: hipertrofia excêntrica.

Em relação à associação entre padrão de geometria e o tratamento utilizado, não foram observadas diferenças entre os grupos, particularmente nas medicações com propriedades de atenuar a remodelação (Tabela 3).

Na análise de regressão multivariada, o tamanho do infarto foi preditor e a hipertrofia excêntrica foi fator protetor de remodelação ventricular após a oclusão coronariana (Tabela 4).

Discussão

A identificação de fatores preditores de remodelação cardíaca pode auxiliar no manejo terapêutico após o infarto do miocárdio e, por essa razão, vem sendo alvo de estudos experimentais¹²⁻¹⁵ e clínicos^{6,7}. Considerando a falta de informações sobre a relevância do padrão de remodelação no modelo do infarto agudo do miocárdio, o objetivo deste estudo foi analisar a presença de diferentes padrões de remodelação e sua relação com a função ventricular nesse modelo.

O primeiro aspecto a ser considerado é a presença de diferentes padrões de geometria. Nos casos de hipertensão arterial, os quatro diferentes padrões de geometria são explicados por meio dos diferentes mecanismos fisiopatológicos para a hipertensão, com diferentes padrões hemodinâmicos. Desse modo, a geometria iria depender do grau de vasoconstricção, da intensidade da ativação de fatores neuro-humorais e da presença de sobrecarga de volume¹⁶. No modelo do infarto do miocárdio, Verna e colaboradores, em análise do *VALIANT Echocardiographic Study*¹⁰, observaram os quatro padrões de geometria em pacientes com disfunção

ventricular após o infarto: hipertrofia concêntrica (12,6%), hipertrofia excêntrica (18,6%), remodelação concêntrica (18,2%) e normal (50,6%). Nesse estudo, os diferentes padrões de geometria são atribuídos às diferentes comorbidades apresentadas pelos pacientes como, por exemplo, hipertensão arterial.

Em nosso estudo, pacientes com infarto de parede anterior também apresentaram os quatro padrões de geometria, o que poderia ser explicado por diferentes características clínicas. No entanto, em modelos experimentais, ratos com infarto do miocárdio e expostos à fumaça do cigarro também apresentaram diferentes padrões de geometria^{17,18}. Se considerarmos que os animais tinham as mesmas características (cepa, idade, sexo, procedência, condições de aclimação) e não apresentavam comorbidades, esses achados sugerem que animais com as mesmas características respondem de forma diferente quando submetidos ao mesmo agente agressor.

Outro aspecto importante é que diferentes autores mostraram que o padrão de remodelação pode ter implicações prognósticas. Assim, em pacientes com hipertensão, o padrão de hipertrofia concêntrica foi associado com risco aumentado de eventos cardiovasculares em relação aos outros padrões de geometria¹⁹. Outros estudos sugerem que a remodelação concêntrica está associada a aumento de risco de eventos cardiovasculares²⁰⁻²⁴. Por outro lado, a geometria não esteve associada com pior prognóstico em outras análises²⁵⁻²⁷, indicando que a relevância do padrão de remodelação em pacientes hipertensos permanece controversa. Em pacientes com infarto agudo do miocárdio, o índice de massa, a espessura relativa da parede e o padrão de geometria com

Tabela 3 - Padrão de geometria e tratamento

	Normal (n = 24)	RC (n = 13)	HC (n = 29)	HE (n = 14)
TR, (n)	21	10	21	11
Betabloqueador, (n)	22	12	26	13
IECA, (n)	22	11	26	13
Espironolactona, (n)	2	3	6	5
AAS + Clopidogrel, (n)	24	13	29	14

TR: terapia de reperfusão; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; RC: remodelação concêntrica; HC: hipertrofia concêntrica; HE: hipertrofia excêntrica. $P > 0,05$ entre os grupos para todas as variáveis, AAS: ácido acetilsalicílico.

Tabela 4 - Regressão multivariada para os fatores preditores de remodelação ventricular

	OR	5%	95%	p
Idade	0,976	0,935	1,019	0,270
Sexo masculino	0,885	0,274	2,864	0,839
CPK	1,010	1,000	1,100	0,020
RC	3,085	0,707	13,462	0,134
HE	0,189	0,0369	0,972	0,046

CPK: creatina fosfoquinase; RC: remodelação concêntrica; HE: hipertrofia excêntrica.

hipertrofia concêntrica foram fatores preditores independentes de óbito¹⁰. Não temos conhecimento de estudos que avaliaram a relevância do padrão geométrico como preditores de remodelação no modelo de infarto agudo do miocárdio.

Nesse sentido, devemos ponderar que o processo de remodelação cardíaca após o infarto está bem caracterizado. Em corações infartados, conseqüentemente à expansão, o ventrículo perde sua forma elíptica normal, assumindo configuração esférica. Nesse novo formato, há aumento da tensão parietal, com aumento significativamente maior na diástole do que na sístole. Acredita-se que o aumento desse estresse estimularia a replicação dos sarcômeros, preferencialmente em série. Portanto, maiores cavidades ventriculares na fase aguda do infarto seriam estímulo para posteriores dilatações ventriculares, o que caracteriza, clinicamente, o processo de remodelação cardíaca após o infarto^{1,2,4,28}. O nosso estudo, no entanto, não confirmou essa teoria. Diferentemente do esperado, a presença de dilatação excêntrica na fase precoce foi fator protetor para a ocorrência de remodelação após seis meses da oclusão coronariana. Aspecto relevante a ser considerado é que os mecanismos responsáveis por esse fenômeno permanecem por ser investigados.

Finalmente, devemos considerar que diversas estratégias terapêuticas podem modular o processo de remodelação após o infarto. Entre elas, na prática clínica, destacam-se a terapia de reperfusão, os inibidores da enzima conversora de angiotensina, os betabloqueadores e os antagonistas da aldosterona. Desse modo, o tratamento utilizado durante a fase de recuperação pode ser fator confundidor em estudos que avaliem o processo de remodelação após o infarto. No entanto, devemos enfatizar que, em nosso estudo, não foram encontradas diferenças no tratamento entre os pacientes que evoluíram ou não com remodelação ou entre os pacientes com diferentes padrões de geometria. Assim, esse achado tem duas implicações.

Primeiramente, o processo de remodelação continua a ser evento frequente após o infarto de parede anterior, apesar de adequadamente tratado. Adicionalmente, podemos inferir que o tratamento não influenciou os nossos resultados sobre a relevância do padrão geométrico como determinante da remodelação, nesse modelo.

Em conclusão, o padrão de geometria ventricular pode ter impacto no processo de remodelação em pacientes com infarto do miocárdio de parede anterior.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Farah E, Paiva SAR, Zornoff LAM; Obtenção de dados: Farah E, Fusco DR, Okumoto PRR, Azevedo PS, Matsubara BB, Okoshi K, Zanati SG; Análise e interpretação dos dados: Farah E, Fusco DR, Minicucci MF, Azevedo PS, Matsubara BB, Okoshi K, Zanati SG, Paiva SAR, Zornoff LAM; Análise estatística: Minicucci MF, Paiva SAR; Redação do manuscrito: Minicucci MF, Zornoff LAM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Azevedo PS, Paiva SAR, Zornoff LAM.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Elaine Farah pela Faculdade de Medicina de Botucatu.

Referências

1. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction: experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990;81(4):1161-72.
2. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac Remodeling – concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
3. Swynghedaunw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Rev*. 1999;79(1):215-62.
4. Zornoff LA, Paiva SA, Duarte DR, Spadaro J. Ventricular remodeling after myocardial infarction: concepts and clinical implications. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(2):150-64.
5. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-8.
6. Cogni AL, Farah E, Minicucci MF, Azevedo PS, Okoshi K, Matsubara BB, et al. Waist circumference, but not body mass index, is a predictor of ventricular remodeling. *Nutrition*. 2013;29(1):122-6.
7. Farah E, Cogni AL, Minicucci MF, Azevedo PS, Okoshi K, Matsubara BB, et al. Prevalence and predictors of ventricular remodeling after anterior myocardial infarction in the era of modern medical therapy. *Med Sci Monit*. 2012;18(5):CR276-81.
8. Azevedo PS, Cogni AL, Farah E, Minicucci MF, Okoshi K, Matsubara BB, et al. Predictors of right ventricle dysfunction after anterior myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 2012;28(4):438-42.
9. Lang RM, Bierig M, Devereaux 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.
10. Verma A, Meris A, Skali H, Ghali JK, Arnold JM, Bourgoun M, et al. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) Echocardiographic Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(5):582-91.
11. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, et al. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1812-22.
12. Minicucci MF, Azevedo PS, Santos DF, Polegato BF, Santos PP, Okoshi K, et al. Echocardiographic predictors of ventricular remodeling after acute myocardial infarction in rats. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(6):502-6.

13. Minicucci MF, Azevedo PS, Martinez PF, Lima AR, Bonomo C, Guizoni DM, et al. Critical infarct size to induce ventricular remodeling, cardiac dysfunction and heart failure in rats. *Int J Cardiol.* 2011;151(2):242-3.
14. Zornoff LA, Paiva SA, Minicucci MF, Spadaro J. Experimental myocardium infarction in rats: analysis of the model. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(4):434-40.
15. Minicucci MF, Azevedo PS, Matsubara BB, Matsubara LS, Paiva SA, Zornoff LA. Association between sphericity, ventricular function and size of the infarction in rats. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(5):645-50.
16. Dávila DF, Donis JH, Odreman R, Gonzalez M, Landaeta A. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: should echocardiography guide the pharmacological treatment? *Int J Cardiol.* 2008;124(2):134-8.
17. Azevedo PS, Minicucci MF, Matsubara BB, Matsubara LS, Duarte DR, Paiva SA, et al. [Remodeling pattern and ventricular function in rats exposed to cigarette smoke]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):209-12, 224-8, 212-5.
18. Minicucci MF, Azevedo PS, Ardisson LP, Okoshi K, Matsubara BB, Matsubara LS, et al. Relevance of the ventricular remodeling pattern in the model of myocardial infarction in rats. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5):635-8.
19. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med.* 1991;114(5):345-52.
20. de Simone G, Kitzman DW, Chinali M, Oberman A, Hopkins PN, Rao DC, et al. Left ventricular concentric geometry is associated with impaired relaxation in hypertension: the HyperGEN study. *Eur Heart J.* 2005;26(10):1039-45.
21. Gardin JM, McClellan R, Kitzman D, Lima JA, Bommer W, Klopfenstein HS, et al. M-mode echocardiographic predictors of six-to-seven year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort. *Am J Cardiol.* 2001;87(9):1051-7.
22. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartocchini C, et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(4):871-8.
23. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension.* 2004;43(4):731-8.
24. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Manente BM, Cucurullo F, Mezzetti A. Prognostic value of left ventricular concentric remodeling in uncomplicated mild hypertension. *Am J Hypertens.* 2004;17(11):1035-9.
25. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1996;78(2):197-202.
26. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(4):879-84.
27. Ghali JK, Liao Y, Cooper RS. Influence of left ventricular geometric patterns on prognosis in patients with or without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(7):1635-40.
28. Pfeffer JM, Finn PV, Zornoff LA, Pfeffer MA. Endothelin-A receptor antagonism during acute myocardial infarction in rats. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2000;14(6):579-87.