



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Ana Margarida da Silva Fonseca
Massa ventricular esquerda. Estudo crítico
da sua determinação

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ana Margarida da Silva Fonseca
Massa ventricular esquerda. Estudo
crítico da sua determinação

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Medicina cardiovascular

Trabalho efetuado sob a Orientação de:

Prof. Dr. Luís Moura

E sob a Coorientação de:

Prof. Dr. Francisco Rocha Gonçalves

Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:

Revista Portuguesa de Cardiologia

FMUP

março, 2012

Eu, Ana Oleguinda da Silva Fonseca, abaixo assinado, nº mecanográfico 060801175, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2012

Assinatura: Ana Oleguinda da Silva Fonseca

Nome: Ana Margarida do Silveira Figueira

Endereço electrónico: margarida_silveira@uportu.com Telefone ou Telemóvel: 914638024

Número do Bilhete de Identidade: 13220719

Título da Dissertação/Monografia (cortar o que não interessa):

Massa ventricular esquerda. Estudo crítico da sua determinação.

Orientador:

Luís Manuel Bastos Almeida

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projecto:

Medicina cardiovascular

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2012

Assinatura: Ana Margarida do Silveira Figueira

Massa ventricular esquerda. Estudo crítico da sua determinação

Left ventricular mass. Critical study of its determination

Ana Margarida Silva Fonseca

Aluna Finalista da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Resumo:

A determinação da massa ventricular esquerda assume, cada vez mais, um papel fundamental na predição da morbidade e mortalidade cardiovascular, sendo esta já considerada um fator de risco cardiovascular independente. A alteração da morfologia ventricular, como a hipertrofia ventricular esquerda, e a sua associação com doenças potencialmente fatais realça o valor do seu conhecimento. A sua correta aplicabilidade no seguimento individual poderá no futuro próximo melhorar e modificar o prognóstico destes doentes. Este trabalho contempla uma abordagem dos diversos métodos imagiológicos existentes para a determinação da massa ventricular, visando promover a sua utilização sistemática na prática clínica.

Palavras-chave: massa ventricular esquerda; fator de risco cardiovascular; remodelação ventricular; hipertrofia ventricular esquerda; doenças cardíacas; técnicas de imagem cardíaca.

Serviço de Medicina do Hospital São João

Al. Prof. Hernâni Monteiro 4200 - 319 Porto PORTUGAL

Telefone: 22 5512209

Endereço eletrónico: med06175@med.up.pt

Abstract:

The determination of left ventricular mass increasingly assumes a key role in predicting cardiovascular morbidity and mortality, which is still considered an independent cardiovascular risk factor. The change in ventricular morphology, such as left ventricular hypertrophy and its association with life threatening diseases emphasizes the value of its knowledge. Its right applicability monitoring individual patient could in the near future improve and change the outcome of these patients. Our review includes a discussion of different imaging methods for left ventricular mass quantification, aiming to promote their systematic use in clinical practice.

Key-words: Left Ventricle; Risk Factors; Ventricular Remodeling; Hypertrophy, Left Ventricular; Cardiac Diseases; Cardiac Imaging Techniques.

Lista de abreviaturas:

MVE- massa ventricular esquerda	SIV – espessura diastólica do septo interventricular
VE – ventrículo esquerdo	PpVE - espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo
FRCV – fator de risco cardiovascular	ERpVE- espessura relativa das paredes do ventrículo esquerdo
SM – síndrome metabólico	VE – ventrículo esquerdo
DC – doença coronária	ASC - área de superfície corporal
IECA – inibidor (es) da enzima de conversão da angiotensina	IC – insuficiência cardíaca
ARA – antagonista (s) dos recetores da angiotensina	EM – enfarte do miocárdio
HVE – hipertrofia ventricular esquerda	EA – estenose aórtica
RMC – ressonância magnética cardíaca	ECO - ecografia
ASE – American Society of Echocardiography	ECO 2D - ecografia bidimensional
M - massa	ECO 3D - ecografia tridimensional
DdVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo	TCC- tomografia computadorizada cardíaca
	SPECT - cintigrafia de perfusão miocárdica

Índice

Importância da determinação da massa ventricular esquerda	5
Objetivos.....	6
Métodos.....	6
1- Definição de massa ventricular esquerda	7
2- Critérios de indexação para a sua determinação.....	9
3- Fatores condicionantes da massa ventricular esquerda.....	9
4- Hipertrofia ventricular esquerda e patologias relacionadas com a massa ventricular esquerda.....	10
4.1 - Estenose aórtica, hipertrofia ventricular e fibrose miocárdica.....	11
5- Métodos imagiológicos utilizados para a determinação da massa ventricular esquerda.....	12
5.1- Evolução histórica.....	12
5.2- Vantagens e desvantagens de cada método.....	13
Conclusão	16
Agradecimentos.....	17
Bibliografia.....	18

Lista de tabelas

Tabela I – Limites de referência e os valores de partição da massa ventricular esquerda.....	8
Tabela II - Comparação entre as diferentes técnicas de imagem.....	13

Importância da determinação da massa ventricular esquerda

A determinação da massa ventricular esquerda (MVE) assume, cada vez mais, um papel fundamental na predição da morbidade e mortalidade cardiovascular(1), apesar de subvalorizado ou até esquecido atualmente na prática clínica (2).

Na prática clínica, as dimensões das cavidades do ventrículo esquerdo (VE) são geralmente utilizadas para a obtenção de medidas da função ventricular sistólica esquerda, enquanto que em estudos epidemiológicos e ensaios clínicos a determinação ecográfica da MVE tem sido apenas aplicada para avaliar, por exemplo, a sua mudança com a terapia anti-hipertensiva nas populações (3)

Considerado um importante fator de risco cardiovascular (FRCV) (4), a MVE ocupa um lugar único entre os vários fatores, na medida em que assume um papel independente e é simultaneamente influenciada por eles (principalmente pela obesidade e hipertensão)(1).

A título de exemplo do seu valor prognóstico independente(1), um estudo realizado recentemente revela que este aumento constitui em si mesmo, um fator de prognóstico de evento cardiovascular em pacientes portadores ou com suspeita de doença coronária (DC) (5) e que existe uma associação positiva entre o aumento da MVE e o aumento do risco cardíaco, coronário, periférico e cerebrovascular a longo prazo, independentemente da causa ou existência prévia de DC (6).

Está também descrita uma associação positiva entre os componentes da síndrome metabólica (SM) e a MVE, conferindo-lhe assim um potencial valor prognóstico nesta situação clínica. (7)

Considerando o valor prognóstico importante da MVE, vários estudos têm indicado que um tratamento farmacológico adequado com bloqueadores-beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARA), pode ser muito eficaz na sua redução.(8) De referir, o impacto positivo da redução farmacológica da MVE em simultâneo com a redução da pressão arterial em pacientes hipertensos(1). Além disto, uma redução da MVE está associada com uma redução significativa da mortalidade e morbidade cardiovascular(3).

A determinação da MVE já é incorporada no algoritmo da avaliação de crianças e adolescentes hipertensos, constituindo um instrumento fundamental do controlo antihipertensivo deste grupo de doentes, em especial naqueles com hipertrofia ventricular esquerda (HVE)(1).

Objetivos

Este trabalho tem dois objetivos principais: primeiro, salientar a importância da determinação da MVE na prática clínica, avaliar os diversos métodos imagiológicos disponíveis, suas aplicações, vantagens e inconvenientes; em segundo lugar, estabelecer um desafio para a elaboração de mais estudos neste campo para o conhecimento mais alargado dos fatores e mecanismos fisiopatológicos envolvidos na resposta hipertrófica ventricular.

Métodos

Foi feita uma pesquisa inicial (a 10/10/11) na base de dados PubMed e Embase, utilizando-se as palavras-chave *“Left ventricular mass assessment”*. A pesquisa foi

feita sem restrição de língua, sexo ou idade, tendo-se obtido 37,881 artigos, selecionando-se 26,660 pertencentes à área de medicina. Selecionaram-se 70 artigos a partir do título, resumo, data de publicação mais recente e assunto mais diretamente relacionado com o tema. Destes, selecionaram-se 26 artigos a partir do texto completo, os quais se encontram referenciados na bibliografia.

Autores e respectivas editoras de dois artigos foram contactados e concederam autorização para reprodução e alteração das duas tabelas apresentadas no trabalho.

1- Definição de MVE

Todos os algoritmos das medidas ecográficas de MVE são baseados na diferença entre o volume epicárdico (ml) e o volume endocárdico (ml) multiplicada pela densidade miocárdica (1,05 g/ml), vindo esta referenciada em gramas (g).(2, 3, 9). Num estudo utilizando a ressonância magnética cardíaca (RMC), a MVE foi determinada através da soma da área epicárdica de cada "corte" de eixo-curto e subtraindo depois a soma das áreas endocárdicas para adquirir o volume miocárdico, multiplicando posteriormente pela densidade específica miocárdica (1,05g/ml). (10, 11)

A fórmula recomendada pela *American Society of Echocardiography* (ASE) para a quantificação da MVE é baseada no modelo do ventrículo esquerdo (VE) como uma elipse prolata com simetria de revolução(3, 9). Esta fórmula define-se por $M (g) = [(DdVE + SIV + PpVE)^3 - DdVE^3] \times 1,04 \times 0,8 + 0,6$, onde M representa a MVE, DdVE representa o diâmetro diastólico do VE, SIV representa a espessura diastólica do septo interventricular, e PpVE representa a espessura diastólica da parede posterior do VE. (3) No entanto, esta fórmula é apenas apropriada para pacientes sem grandes alterações da geometria ventricular (como na hipertensão arterial). Daí que o cálculo da

espessura relativa das paredes do VE (ERpVE) pela fórmula $ERpVE = (2 \times PpVE) / DdVE$ seja importante para uma categorização de um aumento da MVE, correspondendo tanto a uma hipertrofia concêntrica ($ERpVE \geq 0.42$) ou excêntrica ($ERpVE \leq 0.42$), permitindo ainda identificar a existência de remodelação concêntrica, isto é, uma MVE normal com aumento da ERpVE.(12)

Os valores de referência de MVE indexada pela área de superfície corporal (ASC) (tabela I), a partir dos quais são considerados anormais pela ASE e pela *European Association of Echocardiography*, são valores iguais ou superiores a 95 g/m^2 para mulheres e 115 g/m^2 para homem. (9)

Tabela I - Valores-limite de referência para a massa ventricular esquerda (adaptado de (3))

	Mulheres				Homens			
	Intervalo de referência	Levemente anormal	Moderado anormal	Severo anormal	Intervalo de referência	Levemente anormal	Moderado anormal	Severo anormal
Método linear								
MVE, g	67-162	163-186	187-210	≥ 211	88-224	225-258	259-292	≥ 293
MVE/altura ^{2,7} ,g	18-44	45-51	52-58	≥ 59	20-48	49-55	56-63	≥ 64
ERpVE	0,22-0,42	0,43-0,47	0,48-0,52	$\geq 0,53$	0,24-0,42	0,43-0,46	0,47-0,51	$\geq 0,52$
MVE /ASC, g/m²	43-95	96-108	109-121	≥ 122	49-115	116-131	132-148	≥ 149
Método bidimensional								
MVE, g	66-150	151-171	172-182	≥ 193	96-200	201-227	228-254	≥ 255
MVE/ASC, g/m²	44-88	89-100	101-112	≥ 113	50-102	103-116	117-130	≥ 131

MVE - massa ventricular esquerda; ASC- área de superfície corporal; ERpVE - espessura relativa das paredes do ventrículo esquerdo.

2 - Critérios de indexação para a sua determinação

Geralmente, o critério de indexação mais utilizado e aceite para a determinação da MVE é a área de superfície corporal (ASC), obtida pela fórmula $ASC (m^2) = 0,007184 \times altura (cm)^{0,725} \times peso (kg)^{0,425}$, pois permite a comparação entre indivíduos com diferente composição corporal. Um estudo recente – *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* - revelou que um índice alométrico altura-peso permite obter um valor preditivo de HVE mais preciso relativamente a uma MVE não indexada, e que este pode ser melhor do que índices que não incluam o peso.(8)

No entanto a validade da indexação da MVE pela ASC não está ainda totalmente esclarecida (10), pois sendo a MVE condicionada pelo tamanho corporal, várias alterações no mesmo poderão interferir no cálculo da MVE, podendo estas ser meramente adaptativas (exercício físico/atletas) ou patológicas (hipertensão, miocardiopatia hipertrófica) (8). Por outro lado, a utilização deste critério na presença obesidade, pode ocultar um aumento de MVE (6), sendo que nestes casos deve-se considerar a normalização pela altura ($MVE/altura^{2,7}$) (3)

Outros estudos defendem que a MVE é independentemente determinada pela massa magra corporal e não por outras medidas de tamanho ou composição corporal que incluam a massa gorda (10, 13).

3 - Fatores condicionantes da MVE

Num estudo, em jovens saudáveis, fatores como idade, peso, altura, atividade física, pressão arterial sistólica e diastólica, consumo de álcool e consumo de tabaco

revelaram uma associação com a MVE(6). No entanto, apenas o peso, a pressão arterial sistólica, o tabagismo e a atividade física revelaram ser fatores preditivos independentes(6). Sabe-se já que no adulto-idoso a relação entre MVE e tabagismo é positiva(14).

Em obesos sem comorbilidades, foi demonstrado que a massa magra corporal, a massa de gordura visceral e o volume sistólico têm uma associação positiva independente com a MVE (15) .

Outro dado curioso é a associação existente entre a proximidade das habitações às estradas principais (menos que 50 m) e uma MVE aumentada em adultos, a que corresponde um aumento 6 mmHg na pressão sanguínea sistólica.(16)

4 - HVE e doenças relacionadas com a MVE

São várias as doenças relacionadas com a MVE, acabando, a maior parte delas por condicionar uma alteração morfo-funcional a nível do miocárdio e, em última instância conduzindo a insuficiência cardíaca (IC).

A HVE tem sido apontada como um fator preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovasculares, bem como de mortalidade de qualquer causa. (16)

No idoso sem DC, a HVE é um fator preditor independente e importante na incidência e severidade (8) de IC, ajudando a explicar a ocorrência de IC independentemente da incidência e prevalência de doença coronária e disfunção sistólica com função ventricular esquerda preservada (15). A presença de MVE aumentada em indivíduos sem IC ou o seu decréscimo , como no caso de um pós-enfarte do miocárdio, pode estar associado a um mau prognóstico e prever o desenvolvimento de IC sistólica e

diastólica(5, 15) . Além disso, a MVE é um importante preditor de outros acontecimentos cardíacos adversos, como a morte súbita cardíaca e a arritmia (8)

4.1 - Estenose aórtica, hipertrofia ventricular e fibrose miocárdica

Sendo atualmente a estenose valvular aórtica (EA) umas das novas epidemias na área de cardiologia geriátrica, importa salientar a sua íntima relação com as alterações da massa, morfologia e função miocárdica.

Geralmente, a um aumento do grau de estenose/obstrução valvular, corresponde um aumento da sobrecarga de pressão no VE que condiciona uma resposta adaptativa do miocárdico, traduzindo-se em hipertrofia ventricular concêntrica. Embora esta resposta seja eficaz para garantir a força contrátil a curto ou a médio prazo, a hipertrofia reduz a reserva coronária condicionando disfunção diastólica e sistólica, e, em última instância, insuficiência cardíaca congestiva.

Assiste-se no entanto, a uma heterogeneidade da resposta ventricular, sendo que, para cada doente, o VE responde de forma distinta a graus semelhantes de sobrecarga. Nos casos de estenose aórtica, após substituição cirúrgica valvular, verifica-se uma redução da massa ventricular ao fim do primeiro ano (17), sendo que reduções adicionais implicam mais de 8 anos para se estabelecerem (18). Várias causas têm sido apontadas para a regressão incompleta da hipertrofia ventricular após substituição valvular, como sejam a fibrose miocárdica, a idade, a hipertensão e o sexo. No que respeita ao último fator, mesmo após ajuste para a superfície corporal, existe uma maior MVE nos homens, ainda que, segundo alguns autores as mulheres tenham maior tendência para HVE com a idade avançada(19). Já a presença de fibrose, além de contribuir para a regressão incompleta da HVE(20), tem sido descrita como uma das

alterações mais precoces na EA, constituindo um dos principais determinantes da disfunção diastólica e arritmias cardíacas e um fator a favor da progressão para IC e morte súbita(21).

5 - Métodos imagiológicos utilizados para a determinação da MVE

5.1- Evolução histórica

Os métodos imagiológicos têm vindo a ultrapassar largamente a eletrocardiografia como método inicialmente utilizado para determinação de alterações na MVE. Tal justifica-se pela grande evolução tecnológica e científica dos últimos anos(2) e pelas limitações do próprio método, como a existência de vários critérios, pouco sensíveis, para o diagnóstico de HVE(10). Apesar da tentativa de se encontrarem novos critérios, mais sensíveis, como por exemplo, medidas independentes da voltagem do complexo QRS (19), são ainda necessários mais estudos para a sua aplicabilidade na prática clínica.

Curiosamente, em 1964 Rackley surge com a ventriculografia de contraste (VC) como o primeiro método de imagem para a avaliação da MVE no homem(22).

Porém, a ecocardiografia revela-se um marco na investigação cardíaca nas últimas décadas. Apesar da existência de algumas limitações e de vários novos métodos imagiológicos mais precisos para a determinação da MVE - Tomografia Computorizada Cardíaca (TCC), RMC -, aquela continua a ser atualmente a modalidade mais utilizada por rotina na prática clínica(2). De referir a sua constante evolução desde a ecografia modo M (ECO Modo-M), à bidimensional (ECO 2D) e ecografia tridimensional (ECO

3D). No entanto, nos dias de hoje, a TCC e a ECO 3D continuam a ser usadas comparativamente em ensaios clínicos ainda fora do âmbito clínico e a VC e a cintigrafia de perfusão miocárdica (SPECT) em desuso(2).

5.2- Vantagens e desvantagens de cada método

Tabela II - Comparação entre as diferentes técnicas de imagem. (adaptado de (2))

Técnica	Vantagens	Desvantagens
ECO Modo-M	<ul style="list-style-type: none"> -segura, -rápida, -bom custo-benefício, -disponível, 	<ul style="list-style-type: none"> - limitada em pacientes com janela acústica pobre (obesos e doença pulmonar obstrutiva crónica) e VE assimétrico - operador dependente - unidimensional
ECO 2D	<ul style="list-style-type: none"> - transportável, -grande versatilidade, -não-invasiva 	<ul style="list-style-type: none"> - limitada em pacientes com janela acústica pobre (obesos e doença pulmonar obstrutiva crónica) e VE assimétrico - operador dependente
ECO3D	<ul style="list-style-type: none"> -segura, -rápida, -bom custo-benefício, -disponível, 	<ul style="list-style-type: none"> - limitada em pacientes com janela acústica pobre (obesos e doença pulmonar obstrutiva crónica)

	<ul style="list-style-type: none"> -transportável, -grande versatilidade, -não-invasiva 	
TCC	<ul style="list-style-type: none"> - versatilidade média, -não-invasiva 	<ul style="list-style-type: none"> - limitada em doentes com arritmia ou obesidade - exposição a radiação -limitada para estudos seriados - longo tempo de exame - exposição a agente de contraste - não transportável
RMC	<ul style="list-style-type: none"> -segura, -grande versatilidade, -não-invasiva, -reprodutível 	<ul style="list-style-type: none"> - limitada em doentes claustrofóbicos, insuficientes renais agudos ou crónicos ou aqueles com implantes metálicos - longo tempo de exame - caro - não transportável
SPECT	<ul style="list-style-type: none"> - versatilidade média, -não-invasiva 	<ul style="list-style-type: none"> -exposição a radiação - limitada para estudos seriados - longo tempo de exame

		<ul style="list-style-type: none"> - caro - não transportável
VC	- versatilidade média	<ul style="list-style-type: none"> - invasivo -exposição a radiação - exposição a agente de contraste - não transportável - limitado em pacientes com doença pulmonar e pericárdica

ECO- ecografia; ECO 2D- ecografia de duas dimensões; ECO 3D- ecografia de três dimensões; TCC – tomografia computadorizada cardíaca; RMC- ressonância magnética cardíaca; SPECT-; VC- ventriculografia de contraste

A MVE determinada por ECO e RMC apresenta resultados comparáveis, e apesar da obtenção de valores menos precisos na ECO (por depender da geometria ventricular), o uso da ECO continua a sobrepor-se pela sua mais fácil obtenção em estudos seriados(23).

A ECO 3D apresenta maior similaridade com a RMC em termos de precisão(24), sendo considerados equiparáveis (na medida de MVE), em termos de sensibilidade, em pacientes com ou sem anomalias de movimento da parede ventricular (25), assim como na determinação da MVE em portadores de doença cardíaca congênita com anomalias na forma do VE (26).

Conclusão

É importante referir que até aos dias de hoje, não existem estudos exclusivamente dedicados à comparação de todas as modalidades imagiológicas para a determinação da MVE isoladamente. Atendendo à falta de recomendações no que respeita à determinação da massa ventricular, trabalhos como este poderão permitir um estudo mais aprofundado e abrangente de cada método, tendo em conta as suas vantagens e limitações, para que estes sejam adequadamente aplicados a cada paciente. Espera-se que a constante evolução tecnológica nos confira garantias de eliminação das várias limitações na aplicabilidade de vários métodos imagiológicos, atendendo também à rentabilidade/economização na saúde que se assiste nos dias de hoje.

Assim a possibilidade de uma determinação e utilização exata da MVE adicionada a vários algoritmos de risco já conhecidos, poderiam ter uma importância prognóstica acrescida para este grupo de pacientes.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Luís Moura.

Bibliografia

1. Gidding SS. Controversies in the assessment of left ventricular mass. *Hypertension*. 2010 Jul;56(1):26-8.
2. Celebi AS, Yalcin H, Yalcin F. Current cardiac imaging techniques for detection of left ventricular mass. *Cardiovasc Ultrasound*. 2010;8:19.
3. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1440-63.
4. Dekkers C, Treiber FA, Kapuku G, Van Den Oord EJ, Snieder H. Growth of left ventricular mass in African American and European American youth. *Hypertension*. 2002 May;39(5):943-51.
5. Krittayaphong R, Boonyasirinant T, Saiviroonporn P, Thanapiboonpol P, Nakyen S, Ruksakul K, et al. Prognostic significance of left ventricular mass by magnetic resonance imaging study in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Hypertens*. 2009 Nov;27(11):2249-56.
6. Payne JR, James LE, Eleftheriou KI, Hawe E, Mann J, Stronge A, et al. The association of left ventricular mass with blood pressure, cigarette smoking and alcohol consumption; data from the LARGE Heart study. *Int J Cardiol*. 2007 Aug 9;120(1):52-8.
7. Allebban Z, Gardin JM, Wong ND, Sklar SK, Bess RL, Spence MA, et al. Relation of metabolic syndrome components to left ventricular mass in Mexican Americans versus non-Hispanic whites. *Metabolism*. 2010 Nov;59(11):1551-5.

8. van der Wall EE, Siebelink HM, Bax JJ. Left ventricular mass assessment by CMR; how to define the optimal index. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010 Apr;26(4):469-72.
9. Póvoa R, & Souza, D. D. (2008). Análise crítica do eletrocardiograma e do ecocardiograma na detecção da hipertrofia ventricular esquerda. *Current Opinion in Cardiology*, 15(2), 81-89.
10. George KP, Birch KM, Pennell DJ, Myerson SG. Magnetic-resonance-imaging-derived indices for the normalization of left ventricular morphology by body size. *Magn Reson Imaging*. 2009 Feb;27(2):207-13.
11. Rider OJ, Francis JM, Ali MK, Byrne J, Clarke K, Neubauer S, et al. Determinants of left ventricular mass in obesity; a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:9.
12. Galanti G, Toncelli L, Del Furia F, Stefani L, Cappelli B, De Luca A, et al. Tissue doppler imaging can be useful to distinguish pathological from physiological left ventricular hypertrophy: a study in master athletes and mild hypertensive subjects. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:48.
13. Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN, Culpan A, Plank L, MacMahon S, et al. Left ventricular mass correlates with fat-free mass but not fat mass in adults. *J Hypertens*. 1999 Apr;17(4):569-74.
14. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Battistelli M, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens*. 1995 Oct;13(10):1209-15.
15. de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, Maurer MS. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J*. 2008 Mar;29(6):741-7.

16. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med.* 1990 May 31;322(22):1561-6.
17. Bech-Hanssen O, Caidahl K, Wall B, Myken P, Larsson S, Wallentin I. Influence of aortic valve replacement, prosthesis type, and size on functional outcome and ventricular mass in patients with aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Jul;118(1):57-65.
18. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, Nonogi H, Corin WJ, Krayenbuehl HP. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement. *Circulation.* 1988 Jun;77(6):1345-55.
19. Shub C, Klein AL, Zachariah PK, Bailey KR, Tajik AJ. Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size. *Mayo Clin Proc.* 1994 Mar;69(3):205-11.
20. Krayenbuehl HP, Hess OM, Monrad ES, Schneider J, Mall G, Turina M. Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate, and late after aortic valve replacement. *Circulation.* 1989 Apr;79(4):744-55.
21. Villari B, Vassalli G, Monrad ES, Chiariello M, Turina M, Hess OM. Normalization of diastolic dysfunction in aortic stenosis late after valve replacement. *Circulation.* 1995 May 1;91(9):2353-8.
22. Chhatriwalla AK, Kramer CM, Peixoto AJ, Samady H. Measurement of left ventricular mass by contrast ventriculography. *Clin Cardiol.* 2008 Jul;31(7):323-7.
23. Current Opinion in Cardiology. Current world literature. *Curr Opin Cardiol.* 2009 Jul;24(4):380-93.
24. Caiani EG, Corsi C, Sugeng L, MacEneaney P, Weinert L, Mor-Avi V, et al. Improved quantification of left ventricular mass based on endocardial and epicardial

surface detection with real time three dimensional echocardiography. *Heart*. 2006 Feb;92(2):213-9.

25. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, Gerber BL, Gerard O, Allain P, et al. Assessment of left ventricular mass and volumes by three-dimensional echocardiography in patients with or without wall motion abnormalities: comparison against cine magnetic resonance imaging. *Heart*. 2008 Aug;94(8):1050-7.

26. van den Bosch AE, Robbers-Visser D, Krenning BJ, McGhie JS, Helbing WA, Meijboom FJ, et al. Comparison of real-time three-dimensional echocardiography to magnetic resonance imaging for assessment of left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2006 Jan 1;97(1):113-7.

