

U F *m* G

UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MINAS GERAIS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Lillian Guimarães de Faria

**HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA: acurácia e valor prognóstico do
eletrocardiograma e do ecocardiograma transtorácico – estudo ELSA Brasil**

Belo Horizonte

2024

Lillian Guimarães de Faria

HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA: acurácia e valor prognóstico do eletrocardiograma e do ecocardiograma transtorácico – estudo ELSA Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do grau de mestre.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de pesquisa: Epidemiologia, diagnóstico, fisiopatologia e tratamento das cardiopatias

Orientador: Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro.

Coorientador: Prof. Marcelo Martins Pinto Filho

Belo Horizonte

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITORA

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Bruno Otávio Soares Teixeira

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETOR: Profa. Alamanda Kfoury Pereira

VICE-DIRETOR: Profa. Cristina Gonçalves Alvim

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

COORDENADOR: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

SUBCOORDENADORA: Prof.^a Eli Iola Gurgel Andrade

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO:

Professora Luciana Costa Faria (Coordenadora)

Professora Gilda Aparecida Ferreira (Subcoordenadora)

Professora Adriana Maria Kakehasi

Professora Claudia Alves Couto

Professora Karina Braga Gomes Borges

Professora Melissa Orlandin Premaor

Fábيا Carolina Pereira Resende – Representante Discente

F224h Faria, Lillian Guimarães de.
Hipertrofia Ventricular Esquerda [recurso eletrônico]: acurácia e valor prognóstico do Eletrocardiograma e do Ecocardiograma Transtorácico – estudo ELSA Brasil. / Lillian Guimarães de Faria. -- Belo Horizonte: ano de publicação. 61f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Antônio Luiz Pinho Ribeiro.
Coorientador (a): Marcelo Martins Pinto Filho.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Hipertrofia Ventricular Esquerda. 2. Eletrocardiografia. 3. Prognóstico. 4. 5. Dissertação Acadêmica. I. Ribeiro, Antônio Luiz Pinho. II. Pinto Filho, Marcelo Martins. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WG 210

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às 14h00min do dia dezoito de dezembro de dois mil e vinte e quatro, Sala 618 - Auditório CETES, Faculdade de Medicina da UFMG, Av. Alfredo Balena 190, BH, MG, realizou-se a sessão pública para a defesa da Dissertação de **LILLIAN GUIMARAES DE FARIA**, número de registro **2021664770**, graduada no curso de **medicina**, como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre em **CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO**. A presidência da sessão coube ao professor **Antonio Luiz Pinho Ribeiro**, Orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **Antonio Luiz Pinho Ribeiro (UFMG) -Orientador, Prof. Marcelo Martins Pinto Filho (HC-UFMG) - Coorientador, Profa. Gabriela Miana de Mattos Paixão (UFMG) e Prof. Vinicius Tostes Carvalho (UFMG)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: "**HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA: acurácia e valor prognóstico do eletrocardiograma e do ecocardiograma transtorácico – estudo ELSA Brasil.**". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar aprovada a Dissertação de Mestrado. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 18 de dezembro de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Martins Pinto Filho, Usuário Externo**, em 02/01/2025, às 21:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gabriela Miana de Mattos Paixão, Professora do Magistério Superior**, em 06/01/2025, às 17:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vinicius Tostes Carvalho, Professor do Magistério Superior**, em 07/01/2025, às 14:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Luiz Pinho Ribeiro, Coordenador(a)**, em 08/01/2025, às 09:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3857709** e o código CRC **A9C01041**.

AGRADECIMENTOS

Aos professores Antônio Luiz Pinho Ribeiro (Tom) e Marcelo Martins Pinto Filho, agradeço a paciência, a compreensão, as orientações e as inúmeras correções realizadas. Vocês me proporcionaram a oportunidade de avançar na vida acadêmica e científica, com respeito e muito apreço pela ciência.

Aos meus pais, Fábio e Maristela, que me ensinaram a enfrentar os desafios com coragem e honestidade, sempre instigando minha curiosidade e incentivando da melhor forma possível meus estudos. A eles, que são meu maior exemplo de integridade e empenho, dedico a conclusão desta etapa.

Ao meu irmão, Rodolfo, minha admiração por sua inteligência e simplicidade. Sou muito grata por poder contar com seu carinho e sua perspicácia.

Ao meu marido, Rômulo, por compreender meus vários momentos de ausência e por me ajudar a ser uma pessoa melhor a cada dia. Nos momentos em que me deparei com grandes desafios, ele me trouxe lucidez e força.

Aos meus amigos e familiares pela torcida para alcançar meu propósito. Faço uma homenagem especial a tia Marília, que sempre me foi carinho e aconchego.

À Álida, pelo suporte e parceria nesta etapa tão importante.

Aos preceptores da Residência de Clínica Médica do Hospital João XXIII, pelos ensinamentos, suporte e bons exemplos nos passos iniciais da minha prática médica.

Aos preceptores da Residência de Cardiologia do HC UFMG, por compartilharem seus conhecimentos com muita sabedoria, ética e embasamento científico. Com eles passei a admirar ainda mais a Cardiologia como especialidade médica.

A todos os integrantes do ELSA Brasil, funcionários e participantes, por contribuírem para o desenvolvimento da ciência brasileira e para o aprimoramento das políticas de saúde pública em nosso país.

“Vivendo, se aprende; mas o que se aprende, mais, é só a fazer outras maiores perguntas.” (Guimarães Rosa, Grande Sertão: Veredas).

RESUMO

INTRODUÇÃO: A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é definida pelo aumento da massa do ventrículo esquerdo acima de limites preestabelecidos. É um preditor independente de mortalidade cardiovascular, sendo seu diagnóstico precoce de fundamental importância. Há três abordagens principais para o diagnóstico de HVE: através do eletrocardiograma (ECG), através ecocardiograma transtorácico (EcoTT) e pela ressonância magnética cardíaca (RMC). Dados da literatura têm sugerido que a HVE identificada pelo ECG e por técnicas de imagem, são entidades clinicamente distintas, com informações prognósticas diversas que, devidamente compreendidas, poderão ser utilizadas em benefício do paciente. **OBJETIVO:** analisar a acurácia dos critérios eletrocardiográficos de HVE comparado ao EcoTT e o valor prognóstico da presença de HVE pelo ECG e EcoTT para o desfecho composto morte por infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC), aqui denominados eventos cardiovasculares maiores, no inglês, major adverse cardiovascular events (MACE). **MÉTODOS:** estudo longitudinal prospectivo e transversal, de acurácia de método diagnóstico. A população do estudo consistiu em indivíduos da primeira onda do ELSA Brasil, com ECG e EcoTT válidos, excluídos portadores de marcapasso cardíaco, síndrome de Wolff-Parkinson-White e bloqueios intraventriculares completos ao ECG. Os critérios eletrocardiográficos para HVE analisados foram os códigos de Minnesota 3.1; 3.3 e 3.1 + 3.3. Para a análise de acurácia de método diagnóstico, o desempenho de cada critério eletrocardiográfico para HVE foi comparado ao padrão ouro disponível, o EcoTT. Para a análise prognóstica, foi avaliada a incidência cumulativa do desfecho primário nos participantes com HVE definida pelo ECG e pelo EcoTT. **RESULTADOS:** foram avaliados 2849 indivíduos, 43,6% do sexo masculino. Desse total, 12,5% possuem HVE pelo EcoTT; 4,1% têm HVE pelo código 3.1 de Minnesota; 1,9% têm HVE pelo código 3.3 de Minnesota; 5,9% têm HVE pelo código 3.1 + 3.3 de Minnesota e 17% possuem HVE pelo EcoTT em adição ao código 3.1 + 3.3. Para diagnóstico de HVE, o código 3.1 de Minnesota apresentou sensibilidade (S) de 7%, especificidade (E) de 96,3%, valor preditivo positivo (VPP) de 21,6% e valor preditivo negativo (VPN) de 87,9%. O código 3.3 apresentou S de 5%, E de 98,6%, VPP de 32,1% e VPN de 87,8%. A soma 3.1 + 3.3 apresentou S de 12%, E de 94,9%, VPP de 24,9% e VPN de 88,2%. Na análise prognóstica, a presença de HVE pelo EcoTT apresentou hazard ratio (HR) para MACE de 3,2 (IC 95% 1,7-5,9). A presença de HVE pelo código 3.1 de Minnesota apresentou HR para MACE de 3,6 (IC 95% 1,5 – 8,4) e a presença de HVE pelos códigos 3.1 + 3.3, HR para MACE de 3,4 (IC 95% 1,6 – 7,3). **CONCLUSÕES:** a baixa acurácia dos critérios eletrocardiográficos para HVE é consistente com a documentada na literatura. O valor prognóstico dos critérios eletrocardiográficos foi similar ao do EcoTT e mantido após ajuste por outras variáveis, fornecendo evidências exploratórias de que a HVE pelo ECG oferece informações prognósticas independentes. É provável que estimativas mais precisas sejam obtidas em estudos com populações maiores, delineando mais claramente o significado das alterações do ECG na HVE.

Palavras-chave: hipertrofia ventricular esquerda; eletrocardiograma; prognóstico; ELSA-Brasil.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Left ventricular hypertrophy (LVH) is defined by an increase in left ventricular mass above pre-established limits. It is an independent predictor of cardiovascular mortality, and its early diagnosis is of fundamental importance. There are three main approaches to diagnosing LVH: through electrocardiogram (ECG), transthoracic echocardiography (TTE) and cardiac magnetic resonance imaging (MRI). Data from the literature have suggested that LVH identified by ECG and imaging techniques are clinically distinct entities, with different prognostic information that, when properly understood, can be used to benefit the patient. **OBJECTIVES:** To analyze the accuracy of the electrocardiographic criteria for LVH compared to Echo-TT and the prognostic value of the presence of LVH by ECG and Echo-TT for the composite outcome of death from acute myocardial infarction (AMI), heart failure and stroke, here called major adverse cardiovascular events (MACE). **METHODS:** prospective longitudinal study and a cross-sectional study of the accuracy of the diagnostic method. The study population consisted of individuals from the first wave of ELSA Brazil, with valid ECG and ECHO, excluding those with cardiac pacemakers, Wolff-Parkinson-White syndrome and complete intraventricular blocks on ECG. The electrocardiographic criteria for LVH analyzed were Minnesota codes 3.1; 3.3 and 3.1 + 3.3. To analyze the accuracy of the cross-sectional diagnostic method, the performance of each electrocardiographic criterion for LVH was compared to the available gold standard, Echo-TT. For the prognostic analysis, the cumulative incidence of the primary outcome in participants with LVH defined by ECG and Echo-TT was assessed. **RESULTS:** 2849 individuals were evaluated, 43.6% male. We found that 12.5% had LVH by EcoTT; 4.1% had LVH by Minnesota code 3.1; 1.9% had LVH by Minnesota code 3.3; 5.9% had LVH by Minnesota code 3.1 +3.3 and 17% had LVH by EcoTT in addition to code 3.1 +3.3. For the diagnosis of LVH, Minnesota code 3.1 had a sensitivity (S) of 7%, specificity (E) of 96.3%, positive predictive value (PPV) of 21.6% and negative predictive value (NPV) of 87.9%. Code 3.3 presented S of 5%, E of 98.6%, PPV of 32.1% and NPV of 87.8%. The sum 3.1 + 3.3 presented S of 12%, E of 94.9%, PPV of 24.9% and NPV of 88.2%. In the prognostic analysis, the presence of LVH by EcoTT resulted in a hazard ratio (HR) for MACE of 3.2 (IC 95% 1.7-5.9). The presence of LVH by Minnesota code 3.1 had an HR for MACE of 3.6 (IC 95% 1.5 – 8.4) and the presence of LVH by codes 3.1 + 3.3, an HR for MACE of 3.4 (IC 95% 1.6 – 7.3). **CONCLUSIONS:** The low accuracy of the electrocardiographic criteria for LVH is consistent with that documented in the literature. The prognostic value of the electrocardiographic criteria for death from MACE was like that of Echo-TT and was maintained after adjusting for other variables, providing exploratory evidence that LVH by ECG offers independent prognostic information. It is likely that more accurate estimates will be obtained in studies with larger populations, more clearly delineating the significance of these ECG alterations in LVH.

Keywords: left ventricular hypertrophy; electrocardiogram; prognosis; ELSA-Brazil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência de doença cardiovascular por sexo, no Brasil, 1990 – 2019	18
Figura 2 – Mortalidade proporcional por doença cardiovascular, por sexo, no Brasil, 1990 – 2019	18
Figura 3 – Eletrocardiograma normal.....	26
Figura 4 – Eletrocardiograma com hipertrofia ventricular esquerda (código 3.3 de Minnesota)	27
Figura 5 – Ecocardiograma Transtorácico bidimensional sem alterações	29
Figura 6 – Ecocardiograma Transtorácico bidimensional evidenciando hipertrofia ventricular esquerda	29
Figura 7 – Ressonância magnética cardíaca	29

ARTIGO

Figura 1 – Recrutamento e seleção da população do estudo	56
Figura 2 – Curvas de Kaplan Meier tendo como variável resposta eventos cardiovasculares maiores.....	57

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Ranking das causas de morte no Brasil e no mundo, para o ano de 2019, ambos os sexos	17
Quadro 2 – Impacto da redução de 10 mmHg na pressão arterial no risco de diferentes desfechos cardiovasculares	20
Quadro 3 – Principais critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda.....	26
Quadro 4 – Critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda analisados, descritos pelos Códigos de Minnesota.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Percentual de indivíduos que referiram diagnóstico médico de hipertensão arterial sistêmica, no conjunto da população adulta das capitais brasileiras e Distrito Federal, segundo idade e anos de escolaridade, em 2021	20
--	----

ARTIGO

Tabela 1 – Critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda analisados, descritos pelos Códigos de Minnesota	52
Tabela 2 – Características clínicas e demográficas dos participantes	53
Tabela 3 – Tabulação cruzada hipertrofia ventricular esquerda eletrocardiograma x hipertrofia ventricular esquerda Ecocardiograma transtorácico	54
Tabela 4 – Taxas de mortalidade para cada desfecho primário.....	54
Tabela 5 – Hazard Ratio e modelos multivariáveis	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D-TE	Ecocardiografia transtorácica bidimensional
AHA	American Heart Association
AVC	Acidente vascular cerebral
CI	Centros de Investigação
CM	Código de Minnesota
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CODE	Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DALYs	Anos de vida ajustados à invalidez
DCV	Doença cardiovascular
DIV	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DM	Diabetes mellitus
E	Especificidade
ECG	Eletrocardiograma
EcoTT	Ecocardiograma transtorácico
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
FA	Fibrilação atrial
FEVE	Fração de ejeção ventricular esquerda
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GBD	Global Burden of Disease Study
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HR	Hazard ratio
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
IA	Inteligência artificial
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IATS	Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IC FEP	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada
IC FER	Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
IHME	Institute of Health Metrics e Evaluation
MACE	Major adverse cardiovascular events

MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MPC	Marcapasso Cardíaco
MSC	Morte súbita cardíaca
MVE	Massa ventricular esquerda
ODS	Objetivo de Desenvolvimento Sustentável
ONU	Organização das Nações Unidas
Oregon SUDS	Oregon Sudden Unexpected Death Study
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PPVE	Parede posterior do ventrículo esquerdo na diástole
RMC	Ressonância magnética cardíaca
RR	Risco relativo
RTMG	Rede de Teleassistência de Minas Gerais
S	Sensibilidade
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SIV	Espessura diastólica do septo interventricular
SNS	Sistema nervoso simpático
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
USP	Universidade de São Paulo
VE	Ventrículo esquerdo
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
WPW	Síndrome de Wolff-Parkinson-White
YLDs	Anos vividos com saúde inferior a ideal
YLLs	Anos perdidos em razão de mortalidade prematura

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1	A DOENÇA CARDIOVASCULAR NO BRASIL E NO MUNDO	16
2.2	HIPERTENSÃO ARTERIAL	18
2.3	HIPERTENSÃO ARTERIAL E SUA CORREÇÃO COM HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA	21
2.4	HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA ELÉTRICA VERSUS ANATÔMICA: ENTIDADES CLINICAMENTE DISTINTAS?.....	22
2.5	O DIAGNÓSTICO DA HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA	23
2.6	DIAGNÓSTICO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA PELO ECOCARDIOGRAMA.....	27
2.7	HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA E A MORBIDADE E MORTALIDADE CARDIOVASCULAR.....	30
3	OBJETIVOS	32
3.1	OBJETIVO GERAL.....	32
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4	MÉTODOS	33
4.1	CARACTERIZAÇÃO E DESENHO DO ESTUDO	33
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO DE PACIENTES.....	33
4.3	SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS	34
4.3.1	Obtenção dos eletrocardiogramas	34
4.3.2	Obtenção dos ecocardiogramas	35
4.3.3	Variáveis preditoras	35
4.3.4	Variáveis desfecho	36
4.3.5	Covariáveis	36
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	37
4.5	ASPECTOS ÉTICOS	37
5	RESULTADOS	39
5.1	HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA: ACURÁCIA E VALOR PROGNÓSTICO DO ELETROCARDIOGRAMA E DO ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO – ESTUDO ELSA BRASIL	39
5.1.1	Introdução	41

5.1.2	Métodos	42
5.1.2.1	Participantes	42
5.1.2.2	Obtenção dos eletrocardiogramas	42
5.1.2.3	Obtenção dos Ecocardiogramas	43
5.1.2.4	Variáveis preditoras.....	43
5.1.2.5	Covariáveis.....	44
5.1.2.6	Desfechos	44
5.1.2.7	Análise estatística	45
5.1.3	Resultados	45
5.1.4	Discussão	47
5.1.5	Conclusão	50
5.1.6	Referências	58
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62
	APÊNDICE A – Material suplementar	69

1 INTRODUÇÃO

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é um importante preditor de doença cardiovascular, morbidade cardiovascular e mortalidade por todas as causas¹. Seu diagnóstico permite uma melhor estratificação do risco cardiovascular de um indivíduo, oferecendo uma informação valiosa para o planejamento de medidas de saúde pública, uma vez que as doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte e incapacidade no Brasil e no mundo^{2,3}.

A HVE é definida pelo aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE) acima de limites internacionalmente pré-estabelecidos⁴. Ela ocorre por modificações no processo de síntese proteica, através de vários estímulos hemodinâmicos e neuro-humorais, suscitados por condições fisiológicas ou condições patológicas⁵.

O estresse hemodinâmico constitui um dos principais determinantes da HVE. A HVE fisiológica é aquela desenvolvida em decorrência da sobrecarga hemodinâmica transitória, como a observada no crescimento cardíaco durante a adolescência e a gestação, e em resposta a exercícios físicos regulares. A HVE patológica é aquela decorrente de sobrecarga hemodinâmica persistente. Ela ocorre na forma de dois padrões básicos: na hipertrofia por sobrecarga de pressão (hipertensão arterial sistêmica não controlada; estenose aórtica; coarctação de aorta), o aumento do estresse à parede miocárdica durante a sístole leva à adição de sarcômeros em paralelo e aumento da área transversal do miócito, com consequente aumento da espessura da parede do VE; esse tipo de remodelamento tem sido descrito como hipertrofia concêntrica. Na hipertrofia por sobrecarga volêmica (insuficiência aórtica; comunicação interatrial), o aumento do estresse da parede miocárdica durante a diástole leva a uma expansão do estiramento do miócito, com adição de sarcômeros em série e consequente dilatação do VE; esse padrão de remodelamento tem sido referido como hipertrofia excêntrica⁶.

Além da hipertrofia dos cardiomiócitos, diversas alterações estruturais caracterizam o VE hipertrofiado. Destaca-se o remodelamento das arteríolas coronárias intramurais, devido à hipertrofia das células musculares lisas e aumento da deposição de colágeno na túnica média, com graus variados de espessamento da íntima e fibrose perivascular. A exaustão da reserva de fluxo coronariano no subendocárdio induz isquemia por demanda, o que eventualmente leva à fibrose de substituição subendocárdica⁷. Além disso, células endoteliais se transdiferenciam em miofibroblastos e dão origem à fibrose agregada e à rarefação dos vasos. Os miofibroblastos atuam como acumuladores de colágeno e células de suporte inflamatório, aumentando tanto a inflamação e o estresse oxidativo quanto a fibrose. A fibrose cardíaca e a rigidez dos

cardiomiócitos contribuem para o comprometimento da mecânica diastólica e sistólica, gerando graus variados de insuficiência cardíaca⁸. A HVE é a anormalidade estrutural miocárdica mais comum associada à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (IC FEP). Em pacientes com IC FEP, a HVE está correlacionada com hospitalização por insuficiência cardíaca e morte cardiovascular^{5,7,9}. A HVE também é um fator de risco independente para a morte súbita cardíaca (MSC) e pode ser um contribuinte fisiológico para os mecanismos de diversas arritmias potencialmente letais¹⁰.

A HVE produz alterações eletrocardiográficas no complexo QRS, no segmento ST e na onda T. Vários conjuntos de critérios de diagnóstico para HVE anatômica foram desenvolvidos com base nessas anomalias do eletrocardiograma (ECG). As acurácias diagnósticas relativas desses métodos são altamente variáveis, diferindo nos critérios específicos testados, no método de imagem usado para determinar medições anatômicas e na população estudada. A maior parte dos estudos reportou baixa sensibilidade e alta especificidade¹¹. Embora as baixas sensibilidades das medições de ECG limitem o valor desses critérios como ferramentas de triagem para HVE estrutural tanto na população em geral quanto em coortes com maior prevalência de HVE, a significância do diagnóstico de HVE pelo ECG também pode ser medida pela capacidade de identificar pacientes com alto risco para futuros eventos clínicos cardíacos¹². Assim, os achados no ECG podem fornecer informações independentes, clinicamente importantes, que refletem as anomalias celulares subjacentes que podem afetar o prognóstico. No Brasil, onde a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade¹³, o ECG, dado sua ubiquidade, tem potencial de auxiliar um grande contingente de brasileiros, sobretudo aqueles com acesso restrito a estratégias propedêuticas de maior complexidade, estas, menos disponíveis.

A Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG), criada em 2005 com a finalidade de facilitar o acesso dos pacientes aos serviços de saúde, constitui um dos maiores serviços de telediagnóstico do mundo e possui o maior banco de dados de ECG da América Latina. Tendo como base tal acervo, o objetivo principal desse trabalho foi avaliar o valor prognóstico dos critérios eletrocardiográficos de HVE comparado ao Ecocardiograma transtorácico (EcoTT) para o desfecho primário: infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A DOENÇA CARDIOVASCULAR NO BRASIL E NO MUNDO

Desde 2014, a Rede Brasil do Estudo Carga Global de Doenças (Global Burden of Disease Study – GBD) analisa a morbimortalidade no Brasil e suas Unidades da Federação, com base nos resultados apresentados pela iniciativa internacional do GBD Study, liderada pelo Institute of Health Metrics e Evaluation (IHME) da Universidade de Washington.

O mais recente conjunto de dados do GBD disponibilizado publicamente foi divulgado no ano de 2024, incorporando informações até 2021. As informações disponibilizadas evidenciam que as DCV representam a principal causa de morte e incapacidade no Brasil e no mundo^{13,14}. A prevalência de DCV aumenta significativamente com a idade e embora as taxas de mortalidade por DCV no Brasil tenham diminuído significativamente nos últimos anos, o número total de mortes por DCV aumentou, provavelmente como resultado do crescimento e envelhecimento da população¹³. Esses achados apresentam grandes implicações para os sistemas de saúde. Embora a expectativa de vida possa ser usada para medir a saúde de um país, ela não reflete a qualidade de vida ao longo da duração da vida de uma pessoa.

Para permitir que pesquisadores e formuladores de políticas públicas de saúde comparem populações e condições de saúde muito diferentes ao longo do tempo, os criadores originais do estudo sobre a Carga Global de Doenças GBD desenvolveram uma única medição, os anos de vida ajustados à invalidez (DALYs), para quantificar o número de anos de vida perdidos em resultado de morte prematura e de invalidez^{14,15}. Os DALYs correspondem à soma de anos perdidos em razão de mortalidade prematura (YLLs) e anos vividos com saúde inferior a ideal (YLDs). Um DALY equivale a um ano de vida saudável perdido¹³⁻¹⁵. De acordo com o GBD Brasil 2023, as taxas de DALYs para doenças cardiovasculares, padronizadas por idade, foram 4035,5 no ano de 2021¹³. Considerar o número de DALYs ao invés de causas de morte isoladas oferece um cenário mais preciso sobre os problemas de saúde prioritários, incorporando na análise tanto a prevalência de um determinado fator de risco, quanto o dano relativo causado por esse fator de risco.

Os fatores de risco para DCV incluem fatores demográficos, socioeconômicos, comportamentais, ambientais e fisiológicos¹³. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o fator de risco mais prevalente para doenças cardiovasculares em todo o mundo^{16,17}. Os DALYs de HAS aumentaram em quase 30% entre 1990 e 2010^{14,15,17}. Globalmente, em 2019, mais da metade de todas as mortes cardiovasculares foram atribuíveis à pressão arterial sistólica (PAS)

elevada, incluindo todas as mortes por doença cardíaca hipertensiva, 53% das mortes por doença cardíaca isquêmica e 53% das mortes por AVC¹⁸.

Em relação aos gastos em saúde, atualmente as doenças circulatórias constituem o maior ônus para a saúde no mundo. A American Heart Association (AHA) projetou que, para o período 2012-2030, 61% dos gastos diretos com saúde para DCV nos Estados Unidos serão atribuídos a custos hospitalares. No Brasil, entre 2006 e 2015, as DCV e suas complicações resultaram em um gasto de US\$ 4,18 bilhões na economia e, atualmente, são responsáveis pelos maiores gastos com hospitalização no Sistema Único de Saúde (SUS)¹⁵. O quadro 1 apresenta o ranking das causas de morte no Brasil e no mundo, para ambos os sexos, no ano de 2019. As DCV constam em primeiro lugar. Na figura 1 temos a prevalência de DCV no Brasil, no período de 1990 a 2019. É possível constatar o aumento na prevalência, em parte explicado pelo crescimento e envelhecimento populacional. Tal fato também justifica a ausência de queda na mortalidade por DCV nesse período, o que está representado na figura 2.

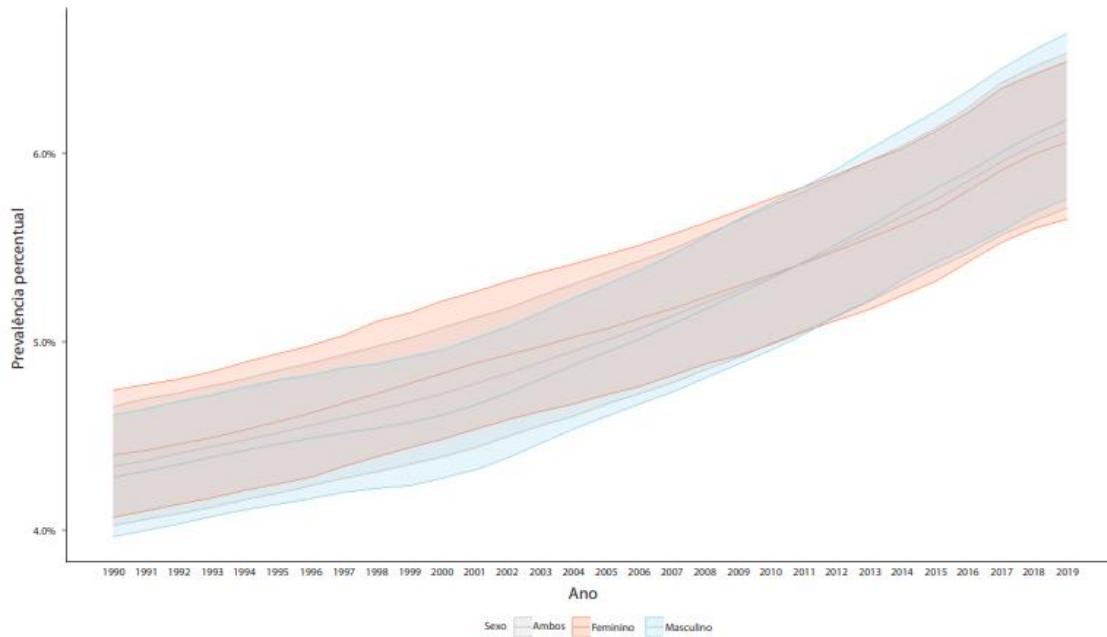
O Brasil tem vivenciado um processo de mudança do perfil de adoecimento e morte da população. Esse novo perfil de saúde-doença necessita de uma renovada atenção à saúde e uma política nacional de saúde que busque informar e avaliar o cuidado em saúde. Possuir dados nacionais representativos, confiáveis e abrangentes é uma etapa obrigatória para a oferta do melhor cuidado cardiovascular possível para todos os brasileiros.

Quadro 1 – Ranking das causas de morte no Brasil, à esquerda, e no mundo, à direita, para o ano de 2019, ambos os sexos.

1 Doenças cardiovasculares	1 Doenças cardiovasculares	<p>Doenças transmissíveis, maternas, neonatais e nutricionais</p> <p>Doenças não transmissíveis</p> <p>Ferimentos</p>
2 Neoplasias	2 Neoplasias	
3 Mentais e uso de substâncias	3 Afecções maternas e neonatais	
4 Distúrbios musculoesqueléticos	4 Outras DCNTs	
5 Outras DCNTs	5 Infecções respiratórias e tuberculose	
6 Autolesão e violência	6 Distúrbios musculoesqueléticos	
7 Diabetes e doenças do rim	7 Mentais e uso de substâncias	
8 Afecções maternas e neonatais	8 Diabetes e doenças do rim	
9 Transtornos neurológicos	9 Ferimentos não intencionais	
10 Doenças digestivas	10 Respiratórias crônicas	
11 Ferimentos não intencionais	11 Transtornos neurológicos	
12 Acidente transporte	12 Enterite infecciosa	
13 Infecções respiratórias e tuberculose	13 Doenças digestivas	
14 Respiratórias crônicas	14 Acidente transporte	
15 Doenças órgãos sensoriais	15 Autolesão e violência	
16 Uso de substâncias psicoativas	16 Doenças órgãos sensoriais	
17 Doenças da pele	17 DTNs e malária	
18 Deficiências nutricionais	19 Outras doenças infecciosas	
20 Enterite infecciosa	20 Deficiências nutricionais	

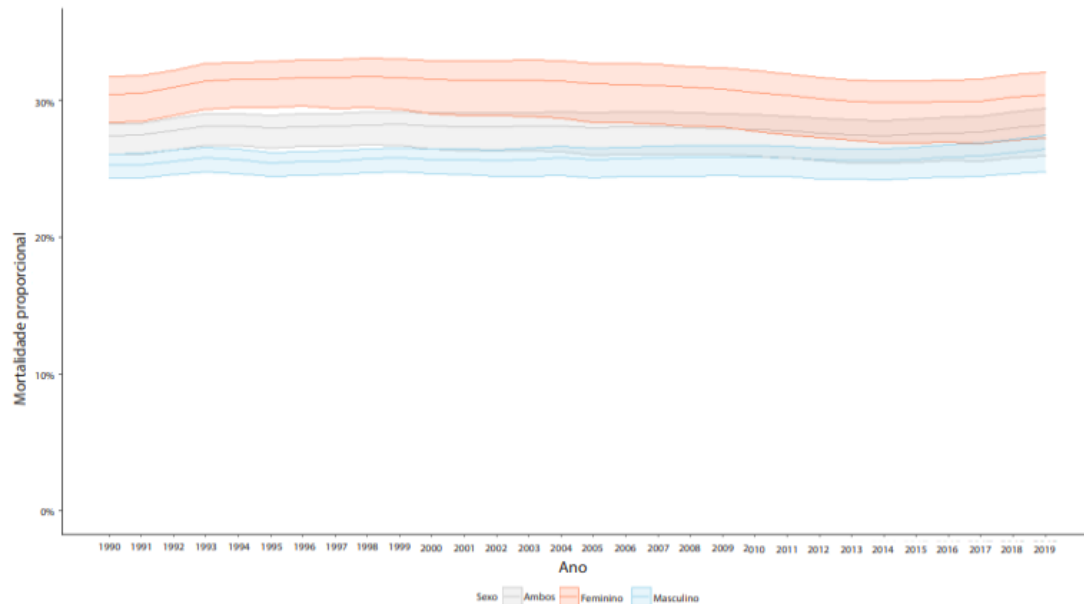
Fonte: Dados derivados do GBD de 2019¹⁹.

Figura 1 – Prevalência de doença cardiovascular por sexo, no Brasil, 1990 – 2019



Fonte: Dados derivados do GBD de 2019¹⁹.

Figura 2 – Mortalidade proporcional por doença cardiovascular, por sexo, no Brasil, 1990 – 2019



Fonte: Dados derivados do GBD de 2019¹⁹.

2.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL

A HAS permanece o fator de risco mais comum, rapidamente identificável e reversível para IAM, AVC, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial (FA), dissecção da aorta e doença arterial periférica^{17,18}. Além disso, a HAS não controlada constitui um dos principais contribuintes para a HVE patológica. Embora a HVE não esteja presente em todos os pacientes

hipertensos, sua prevalência pode exceder 90% entre pacientes com hipertensão grave ou maligna sustentada^{20,21} em oposição a apenas 10% dos pacientes com novo início de hipertensão maligna ou pré-eclâmpsia^{20,21}.

O número de pessoas que vivem com hipertensão no mundo dobrou entre 1990 e 2019, passando de 650 milhões para 1,3 bilhão. Em tal ano, a prevalência média de HAS em adultos com idade entre 30-79 anos foi relatada como sendo de 32% em mulheres e 34% em homens, fazendo da HAS a DCV mais prevalente do mundo^{6,8,18,19,22}. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2019, registraram que a HAS atingia 23,9% da população, o que representava aproximadamente 50 milhões de pessoas^{8,22}. Um relatório publicado pelo Ministério da Saúde no ano de 2021 – Cenário das doenças crônicas não transmissíveis, evidencia aumento do número de hipertensos, que já representavam 26,3% da população nesse ano⁸. Na tabela 1 temos o percentual de brasileiros que referiram diagnóstico de HAS no ano de 2021, segundo idade e anos de escolaridade. É possível constatar que o diagnóstico relatado é mais frequente em indivíduos de maior faixa etária e menor escolaridade.

Atualmente, entre os adultos com idade entre 30 e 79 anos com hipertensão, apenas 54% foram diagnosticados com a doença, 42% estão sendo tratados para a hipertensão e 21% são considerados como tendo a hipertensão controlada¹⁸. O manejo eficaz da hipertensão na atenção primária à saúde requer um diagnóstico preciso, com triagem de todos os pacientes adultos, início imediato do tratamento nos pacientes diagnosticados para a doença, tratamento padronizado acessível e gratuito e monitoramento rigoroso.

De acordo com a mais recente diretriz brasileira de hipertensão, publicada em 2020 e com diretrizes internacionais publicadas em 2023 e 2024, a hipertensão é definida com base em valores repetidos de PAS no consultório ≥ 140 mmHg e/ou Pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg^{6,20,23,24}. No entanto, há uma correlação contínua entre eventos cardiovasculares fatais e valores de PAS de consultório >115 mmHg e de PAD >75 mmHg²⁰.

A hipertensão é dividida em formas primária e secundária. A forma secundária tem origem em causas específicas e pode ser detectada apenas em uma pequena fração de pacientes hipertensos. A hipertensão primária representa a maior parte da população hipertensa e sua origem está relacionada a uma interação complexa entre o contexto genético, fatores ambientais e o processo de envelhecimento^{6,20,23,24}. A hipertensão primária é geralmente assintomática. Portanto, todos os adultos devem ter sua pressão arterial aferida em consultas médicas regulares. A hipertensão é mais comumente diagnosticada com base em aferições repetidas da pressão arterial em um ambiente de consultório médico.

Embora a hipertensão possa ser prevenida e tratada, poucos países o fazem atualmente de forma eficaz. Aumentar o percentual de pessoas cuja hipertensão está sob controle a nível mundial para 50% evitaria 76 milhões de mortes entre 2023 e 2050. O tratamento da hipertensão é uma das intervenções mais importantes para cumprir a meta 3.4 do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU), que consiste em reduzir em um terço a mortalidade prematura por doenças não transmissíveis via prevenção e tratamento¹⁸. No quadro 2 temos a representação do impacto da redução de 10 mmHg na pressão arterial no risco de diferentes desfechos cardiovasculares. É possível constatar que a redução da pressão arterial reduz significativamente o risco de doença cardíaca isquêmica, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca.

Tabela 1 – Percentual de indivíduos que referiram diagnóstico médico de hipertensão arterial sistêmica, no conjunto da população adulta das capitais brasileiras e Distrito Federal, segundo idade e anos de escolaridade, em 2021

Variáveis	Total		Sexo						
			Masculino			Feminino			
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%	
Idade (anos)									
18 a 24	3,8	2,5 - 5,1	3,1	1,5 - 4,7	4,5	2,5 - 6,6			
25 a 34	12,2	8,8 - 15,7	13,9	8,6 - 19,3	10,8	6,4 - 15,2			
35 a 44	18,6	15,7 - 21,4	19,9	14,9 - 24,8	17,6	14,4 - 20,8			
45 a 54	30,9	28,1 - 33,7	32,8	28,1 - 37,5	29,3	26,0 - 32,5			
55 a 64	49,4	46,6 - 52,2	46,4	41,5 - 51,2	51,7	48,5 - 55,0			
65 e mais	61,0	59,0 - 63,0	57,1	53,4 - 60,7	63,7	61,6 - 65,8			
Anos de escolaridade									
0 a 8	44,6	41,8 - 47,3	41,7	37,1 - 46,2	47,2	43,8 - 50,5			
9 a 11	21,9	20,0 - 23,7	20,3	17,3 - 23,3	23,3	21,0 - 25,5			
12 e mais	17,1	15,1 - 19,1	18,0	15,5 - 20,5	16,4	13,4 - 19,4			
Total	26,3	25,1 - 27,6	25,4	23,4 - 27,4	27,1	25,5 - 28,7			

Fonte: Adaptado do Relatório Vigitel Brasil 2021⁸. Elaboração própria.

Quadro 2 – Impacto da redução de 10 mmHg na pressão arterial no risco de diferentes desfechos cardiovasculares

Desfecho	Risco relativo por redução de 10 mmHg na pressão arterial (intervalo de confiança de 95%)
Pelo tipo de evento cardiovascular	
• Doença cardíaca isquêmica	0,83 (0,78 – 0,88)
• Acidente vascular cerebral	0,73 (0,68 – 0,77)
• Insuficiência cardíaca	0,72 (0,67 – 0,78)
Pelo nível de pressão arterial, para o desfecho composto de eventos cardiovasculares maiores	
130 -139 mmHg	0,87 (0,82 – 0,92)
140 – 149 mmHg	0,79 (0,72 – 0,87)
150 – 159 mmHg	0,80 (0,71 – 0,91)
160 mmHg	0,74 (0,69 – 0,79)

Fonte: Recorte adaptado de publicação da Organização Mundial de Saúde¹⁸.

2.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL E SUA CORREÇÃO COM HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA

A HVE é a característica anatômica da doença cardíaca hipertensiva, representando uma falha no diagnóstico e no tratamento eficaz da hipertensão. O termo “doença cardíaca hipertensiva” abrange um espectro que varia de remodelação estrutural clinicamente silenciosa, para o desenvolvimento de sintomas clínicos de insuficiência cardíaca²⁵.

A HVE patológica é um fenômeno compensatório, que eventualmente pode tornar-se desadaptativo e evoluir para disfunção progressiva do VE. A hipertrofia de cardiomiócitos é o principal mecanismo pelo qual o coração neutraliza um aumento prolongado de estresse (por aumento de pressão ou aumento de volume) na parede ventricular²⁶. De acordo com a lei de Laplace^{5,27,28} a tensão na parede ventricular está diretamente relacionada ao tamanho da cavidade do VE e à pressão intracavitária e inversamente relacionada à espessura da parede. Dessa forma, o aumento da espessura da parede ventricular irá atenuar, pelo menos em parte, o aumento do estresse e da demanda de oxigênio causados pela sobrecarga de pressão ou volume.

Vários outros fatores não hemodinâmicos, incluindo a ativação dos SRAA, liberação de fatores de crescimento e citocinas, contribuem para o desenvolvimento de HVE⁵. As células endoteliais podem contribuir para a hipertrofia dos cardiomiócitos através da liberação de endotelina-1. Os cardiomiócitos, por sua vez, podem afetar o tônus vascular, o crescimento e o desenvolvimento da vasculatura coronária através de múltiplos sinais parácrinos, incluindo endotelina-1 e o fator de crescimento de fibroblastos⁵. O grau de comprometimento da função microvascular está parcialmente relacionado à extensão da HVE. Essas alterações estruturais são acompanhadas por uma resposta atenuada à acetilcolina e à adenosina, sugerindo uma adaptação dos vasos epicárdicos para atender ao aumento da demanda metabólica em condições de repouso^{27,28}.

A disfunção microvascular coronariana e a isquemia miocárdica a ela associada, têm um importante papel patogenético na formação de fibrose de substituição, a qual contribui para a transição da HVE para disfunção do VE e insuficiência cardíaca^{27,28}. Disfunção diastólica do VE e IC FEP são as complicações cardíacas mais comuns da HAS sustentada²⁷. O estágio final da doença cardíaca hipertensiva se traduz em cardiomiopatia dilatada com disfunção diastólica e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (IC FER).

A hipertrofia ventricular esquerda pode ainda ter outros determinantes. O exercício físico pode ter uma influência importante no tamanho e na massa cardíaca, e isso depende do tipo e da duração do exercício. Em 1975, Morganroth et al.^{29,30} forneceram uma descrição das

mudanças elétricas, estruturais e funcionais no miocárdio do atleta que permaneceu em grande parte o modelo ortodoxo para apreciar a fisiologia e a consequência do treinamento atlético. Eles notaram que o treinamento atlético de resistência resultou em aumentos acentuados no volume com preservação da espessura da parede e, portanto, um aumento geral na massa; o treinamento de força resultou em um aumento na espessura da parede e na massa cardíaca, mas com alteração mínima nos volumes. Essas mudanças foram comparadas à hemodinâmica e à remodelação associadas à doença cardíaca valvular regurgitante (para atletas de resistência) e à estenose aórtica ou hipertensão (para atletas de força).

O “coração do atleta” é um fenótipo complexo com características estruturais e funcionais únicas, determinado pela disciplina esportiva, volume de treinamento, etnia, tamanho corporal, sexo e idade³¹. Essas adaptações são frequentemente benignas e fisiológicas, mas podem às vezes predispor ou se sobrepor a algumas doenças cardíacas estruturais e elétricas e diferenciá-las é tão crucial quanto desafiador³². O estado fisiológico da HVE é um estado adaptativo associado ao aumento da eficiência miocárdica e função cardíaca normal ou aprimorada, bem como à reversibilidade após a remoção do estímulo de sobrecarga. No estado patológico da HVE (HAS não controlada; estenose ou insuficiência aórticas; comunicação interatrial; coarctação de aorta) as adaptações miocárdicas são incapazes de satisfazer as demandas aumentadas, havendo função cardíaca anormal e componentes celulares remodelados.

2.4 HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA ELÉTRICA VERSUS ANATÔMICA: ENTIDADES CLINICAMENTE DISTINTAS?

Mais recentemente, novos dados têm sugerido que a HVE identificada através do ECG e a HVE identificada através de exames de imagem, como a ecocardiografia e a ressonância magnética cardíaca (RMC), podem ser entidades clinicamente distintas³³. Embora estas duas entidades possam muitas vezes sobrepor-se, cada uma parece fornecer informações prognósticas distintas, especialmente no contexto de arritmias cardíacas³⁴. Em uma coorte sueca de 475 homens acompanhados por 5 anos, tanto a HVE diagnosticada pelo ECG quanto a HVE diagnosticada pelo EcoTT previram mortalidade total e cardiovascular. Em tal estudo, a HVE diagnosticada pelo ECG foi associada a um aumento de 2,89 vezes na mortalidade, mesmo após ajustes para a massa ventricular esquerda (MVE) e para outros fatores de risco cardiovascular³³.

Uma análise do Oregon Sudden Unexpected Death Study (Oregon SUDS) demonstrou que a HVE diagnosticada pelo ECG também fornece informações prognósticas únicas para

aumento do risco de MSC, mesmo quando ajustado para a HVE diagnosticada pelo EcoTT³⁴. Em um estudo comparando a HVE diagnosticada por ECG e por RMC na população do Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), registrou-se uma discrepância entre os diagnósticos de HVE por ECG versus HVE por RMC: 2,4% dos participantes demonstraram HVE tanto pelo ECG quanto pela RMC; 8,2% apresentavam HVE apenas na RMC e 4,4% apresentavam HVE apenas no ECG. A presença de HVE no ECG pelos critérios de voltagem de Cornell ou de Sokolow-Lyon foi independentemente preditiva de morbidade e mortalidade cardiovascular em extensão semelhante à HVE da RMC. Quando a HVE foi diagnosticada tanto no ECG quanto na RMC, o risco de eventos cardiovasculares foi quase 3 vezes maior comparado a indivíduos sem HVE³⁵.

Analisados em conjunto, os três estudos supracitados sugerem que em um subgrupo de pacientes, a HVE pelo ECG pode ocorrer na ausência de HVE observada por EcoTT ou RMC e confere de forma independente um risco aumentado de mortalidade global, MSC e arritmias.

A maior parte do nosso tempo e esforço em pesquisa foi despendida na tentativa de melhorar a sensibilidade e especificidade do ECG para detectar aumento da MVE, corrigindo sexo, raça, etnia e outros possíveis fatores de confusão. O grande número de critérios eletrocardiográficos para HVE implica que nenhum padrão de ECG único ou explícito é preditivo de aumento na massa do VE, e que há uma variedade de associações ainda não explicadas entre o ECG e a entidade anatômica HVE³⁶.

2.5 O DIAGNÓSTICO DA HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA

O diagnóstico precoce da HVE desempenha um papel fundamental na prevenção da morbidade e mortalidade cardiovascular. Sua presença, por exemplo traduz a existência de lesão de órgão alvo na HAS, uma condição que, por sua vez, traduz risco cardiovascular aumentado na HAS e para a qual se recomenda, como consequência prática, tratamento mais rigoroso desta condição³⁷. Há três abordagens principais para o diagnóstico de HVE: a análise das alterações de condução elétrica no miocárdico, através do ECG, o cálculo da massa miocárdica pelo EcoTT e o cálculo da massa miocárdica pela RMC.

O ECG representa a ferramenta diagnóstica mais comum, amplamente distribuída e permite uma triagem imediata de HVE. Consiste no registro gráfico dos potenciais elétricos gerados pelo coração: cada fibra cardíaca comporta-se como um gerador elétrico, uma vez que transforma a energia química, gerada pelas trocas de íons através da membrana celular, em energia elétrica³⁸⁻⁴⁰. A energia elétrica é transformada em energia mecânica e utilizada na

contração celular. A atividade elétrica do coração é captada por meio de eletrodos metálicos colocados nos membros e na parede torácica, em seguida amplificados e registrados pelo eletrocardiógrafo. As derivações do ECG mostram as diferenças instantâneas no potencial entre esses eletrodos.

O ECG padrão possui doze derivações, sendo seis derivações dos membros (plano frontal) e seis derivações torácicas (precordiais). As doze derivações são divididas em dois grupos em concordância com o posicionamento dos eletrodos: derivações dos membros, três bipolares (I, II e III) e três unipolares aumentadas (aVL, aVR e aVF); e derivações precordiais (V1, V2, V3, V4, V5 e V6)^{39,40}.

A despolarização ventricular normal progride na forma de ondas de ativação de transmissão contínua e rápida, sendo representada no ECG pelo complexo QRS; a amplitude máxima do QRS é de 5 mm a 20 mm nas derivações do plano frontal e 10 mm a 30 mm nas derivações torácicas⁴⁰. A fase inicial da repolarização ventricular é representada pelo segmento ST, que geralmente é isoeletrico, podendo ter uma pequena concavidade superior. A repolarização ventricular em sua quase totalidade está representada no ECG pela onda T. A onda T normal é assimétrica, de amplitude variável e sua polaridade costuma ser a mesma da maior onda do complexo QRS, numa mesma derivação.

Após a conversão analógico-digital do traçado eletrocardiográfico, um ou mais filtros são utilizados para remover eventuais ruídos presentes no exame, gerados por fatores internos ou externos ao corpo humano. Todo esse processo torna viável o diagnóstico de condições cardíacas a partir da extração e análise de características do ECG⁴⁰. A Figura 3 traz um exemplo de um traçado eletrocardiográfico considerado normal.

Entretanto, a leitura e interpretação do ECG está sujeita a variações entre examinadores, o que poderia comprometer o uso do ECG em estudos populacionais. Assim, com o objetivo de relatar achados de ECG em termos uniformes, claramente definidos e objetivos, foram criados sistemas de códigos de leitura eletrocardiográfica. Habitualmente, dois códigos são utilizados para a leitura de ECG: a nomenclatura da New York Heart Association (NYHA)⁴¹ e o código de Minnesota (CM)⁴².

O CM, desenvolvido no final da década de 1950 pelo Dr. Henry Blackburn, é o sistema de classificação de ECG mais amplamente usado no mundo para ensaios clínicos e estudos epidemiológicos⁴². Ele não interpreta o ECG; seu objetivo é utilizar um conjunto definido de regras de medição para atribuir códigos numéricos específicos de acordo com a gravidade dos achados eletrocardiográficos. Por exemplo: os códigos do grupo 1 (que começam com o número 1), se referem a ondas Q de amplitude e duração variáveis em ordem hierárquica; os códigos

do grupo 2 (que começam com o número 2) se referem ao desvio do eixo do QRS, em ordem hierárquica; os códigos do grupo 3 (que começam com o número 3) se referem a ondas R de amplitude elevada; os do grupo 4 se referem a depressão do seguimento ST, sendo agrupados por derivações, resultando em 3 subclassificações de acordo com a parede analisada; no grupo 5 temos inclusas as alterações da onda T. Ao todo, são 9 grupos de códigos elaborados, permitindo a comparação de estudos epidemiológicos realizados em diferentes populações e países. Nesta codificação, o grupo 3 se refere às hipertrofias camerais, sendo 3.1 e 3.3 referentes à HVE. O CM é pouco utilizado como avaliação eletrocardiográfica na prática clínica pois requer treinamento específico, mas é amplamente utilizado em estudos de base populacional por sua característica de padronização da leitura com sua validade tendo sido internacionalmente validada⁴³⁻⁴⁵.

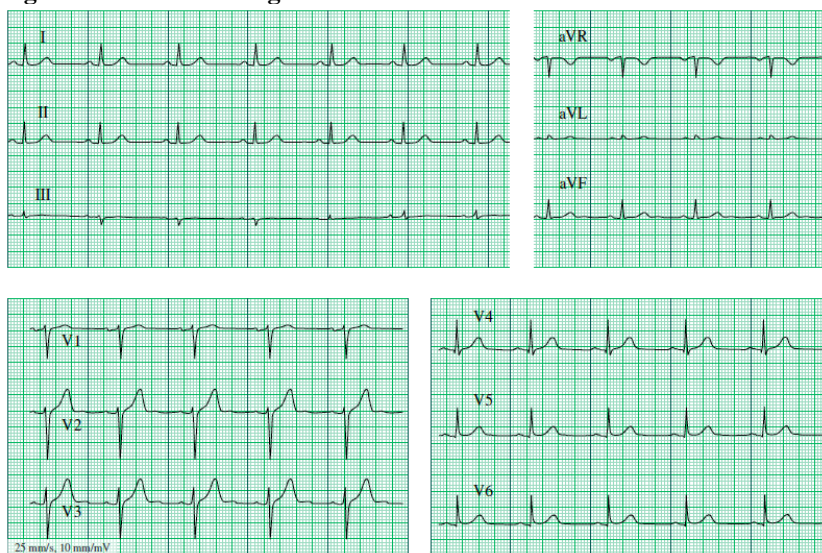
Os critérios eletrocardiográficos para HVE classicamente se baseiam na amplitude do complexo QRS para o diagnóstico. O critério de Sokolow e Lyon soma a amplitude, em milímetros, da onda S de V1 com a amplitude da onda R de V5 ou V6 (o que for maior), sendo considerado positivo para HVE quando o valor é > 35 mm. O critério de voltagem de Cornell soma a onda R de aVL com a onda S de V3, sendo positivo quando > 28 mm no sexo masculino e > 20 mm no sexo feminino. O índice de Lewis é calculado pela fórmula $[(R1 + S3) - (R3 + S1)]$, sendo positivo para HVE quando o resultado for igual ou superior a $+ 17$ mm. O critério de Gubner soma a onda R de DI com a onda S de DIII, sendo positivo quando > 25 mm. O critério de Peguero-Lo Presti soma a maior onda S (qualquer derivação) com a onda S de V4, sendo positivo quando ≥ 28 mm no sexo masculino e ≥ 23 mm no sexo feminino. Todos esses critérios refletem um tema comum: aumento da amplitude da onda R nas derivações sobrejacentes ao ventrículo esquerdo e aumento da amplitude da onda S nas derivações sobrejacente ao ventrículo direito.

Alguns critérios levam em consideração a duração do QRS, como o produto de Cornell, bem como outras anormalidades no ECG, como a pontuação de Romhilt-Estes (ambos os critérios estão detalhados no *Quadro 3*). Pelo CM, os pacientes com diagnóstico eletrocardiográfico de HVE são descritos pelos códigos 3.1 (amplitude de R > 26 mm em V5 ou V6; ou amplitude de R $> 20,0$ mm em I, II, III, aVF ou aVR); 3.3 (amplitude de R $> 15,0$ mm e $\leq 20,0$ mm em I ou amplitude R em V5 ou V6 somada à amplitude S em V1 $> 35,0$ mm); 3.1 + 3.3 (amplitude de R > 26 mm em V5 ou V6; amplitude de R $> 20,0$ mm em I, II, III, aVF ou aVR + amplitude de R $> 15,0$ mm e $\leq 20,0$ mm em I ou amplitude R em V5 ou V6 somada à amplitude S em V1 $> 35,0$ mm); 3.1 + 3.3 + 4.1 (combinação 3.1 + 3.3 + depressão STJ $\geq 2,0$ mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações I, aVL ou V6);

3.1 + 3.3 + 4.2 (combinação 3.1 + 3.3 + depressão da ST $\geq 0,5$ mm e $< 1,0$ mm e segmento ST horizontal ou descendente em qualquer uma das derivações I, aVL ou V6); 3.1 + 3.3 + 5.1 (combinação 3.1 + 3.3 + T negativa $\geq 5,0$ mm em I, V6 ou aVL quando a amplitude R é $\geq 5,0$ mm); 3.1 + 3.3 + 5.2 (combinação 3.1 + 3.3 + amplitude de T negativa ou isodifásica com fase negativa $\geq 1,0$ mm e $\leq 5,0$ mm em I, V6 ou aVL quando a amplitude R é $\geq 5,0$ mm).

A Figura 4 traz um exemplo de um ECG preenchendo critério de HVE pelo CM 3.3. Quando se utilizam os critérios de ECG em conjunto, a especificidade é alta (cerca de 97%), mas a sensibilidade é baixa (geralmente $< 25\%$)⁸.

Figura 3 – Eletrocardiograma normal

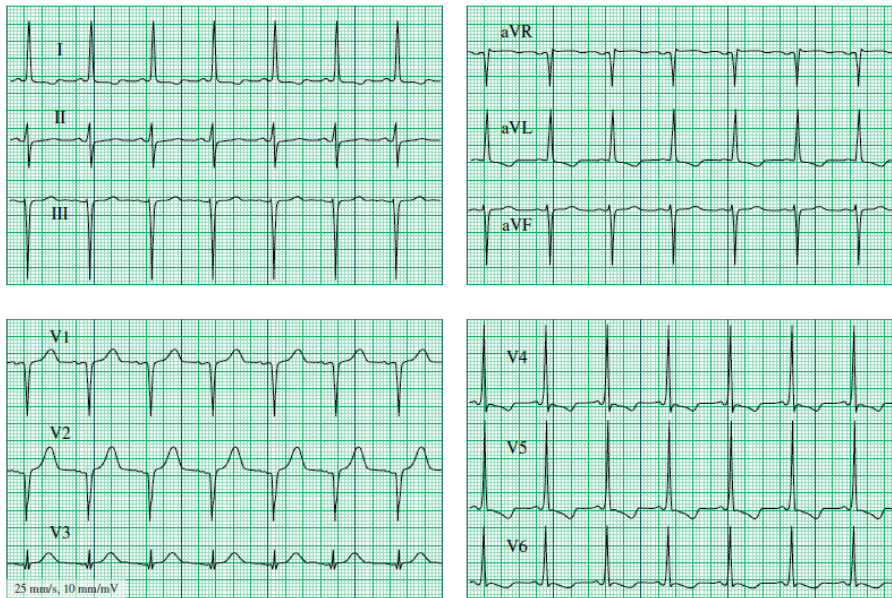


Fonte: Szombath e Tornóci⁴⁶.

Quadro 3 – Principais critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda

Autor	Característica	Diagnóstico
• Sokolow-Lyon (vtagem)	SV1 + RV5,6	> 35 mm > 40 mm nos jovens
• Cornell (vtagem)	RaVL + SV3	> 20 mm para mulheres > 28 mm para homens
• Lewis	$[(R1 + S3) - (R3 + S1)]$	≥ 17 mm
• Escore de pontos de Romhilt-Estes	<ul style="list-style-type: none"> ○ Maior amplitude de R ou S > 30 mm no plano horizontal = 3 pontos ○ R ou S > 20 mm no plano frontal = 3 pontos ○ Padrão strain em V5 ou V6 = 3 pontos ○ Aumento do átrio esquerdo pelo índice de Morris = 3 pontos ○ Eixo elétrico desviado para a esquerda, além de -30° = 2 pontos ○ Duração de QRS > 90 ms em V5 ou V6 = 1 ponto ○ Tempo de ativação ventricular > 50 ms em V5 ou V6 = 1 ponto ○ Padrão strain em V5 ou V6 (em uso de digital) = 1 ponto 	Soma > 5 pontos.
Cornell (produto)	$(RaVL + SV3) \times$ duração de QRS (para mulheres, adicionar 6 mm)	> 2.440 mm.ms

Figura 4 – Eletrocardiograma com hipertrofia ventricular esquerda (código 3.3 de Minnesota)



Fonte: Szombath e Tornóci⁴⁶.

2.6 DIAGNÓSTICO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA PELO ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

A ecocardiografia é uma técnica diagnóstica por meio da qual o ultrassom é usado para mostrar características anatômicas e fisiológicas do sistema cardiovascular. Consiste em várias metodologias diferentes de aquisição de imagens: mapeamento em linha única (ecocardiografia em modo M); mapeamento em múltiplas linhas (ecocardiografia bidimensional); imagens multidimensionais (ecocardiografia tridimensional) e domínios com Doppler. Cada modalidade de aquisição de imagem usa o mesmo princípio básico de reflexão do som na faixa de frequência ultrassônica para registrar dados^{4,47}.

A ecocardiografia transtorácica é um marcador mais sensível de HVE do que o ECG^{4,47}. A massa ventricular esquerda pode ser determinada por meio de várias fórmulas e algoritmos ecocardiográficos. Embora haja variação significativa na definição ecocardiográfica de HVE, a maioria dos estudos utilizou fórmulas padronizadas baseadas em medidas do modo movimento (modo M) para determinar a massa do VE, com ajuste para área de superfície corporal (MVE indexada).

O modo M é empregado desde a década de 1950 e por definição, demonstra uma única dimensão anatômica do coração em relação ao tempo. Assim, a imagem em modo M proporciona uma avaliação das dimensões do coração e sua movimentação em relação ao feixe de ultrassom. É muito útil para identificar movimentos breves rápidos ou movimentos oscilatórios finos, com alta resolução temporal.

A ecocardiografia bidimensional oferece uma visão expandida da anatomia cardíaca ao criar imagens não ao longo de uma única linha de mapeamento, mas ao longo de uma série de linhas. Nos aparelhos de ecocardiografia atuais, qualquer uma das metodologias de aquisição de imagens, como o modo M e o Doppler, pode ser realizada simultaneamente e superposta à imagem bidimensional, ou simultaneamente exibidos^{4,47}. Na *Figura 5* temos um corte apical de 4 câmaras de um EcoTT bidimensional evidenciando um VE sem HVE. Na *figura 6* temos a representação de um VE com HVE no EcoTT bidimensional em duas incidências: incidência paraesternal eixo longo e apical 4 câmaras.

A ecocardiografia tridimensional é uma técnica em evolução hoje em dia. O objetivo é proporcionar uma exibição tridimensional em tempo real da anatomia cardíaca, incluindo todas as demais modalidades. Uma limitação é que as informações adquiridas ou reconstruídas num conjunto de dados tridimensionais têm de ser subsequentemente exibidas como imagem bidimensional em vídeo. Sua grande vantagem está na avaliação de anormalidades congênitas complexas.

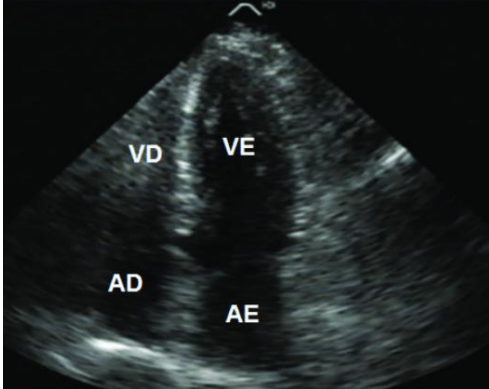
Medidas lineares da espessura da parede septal e posterior e do diâmetro diastólico final interno do VE pelo modo M ou visão bidimensional direta do eixo longo paraesternal (*Figura 6*), permitem calcular a massa ventricular esquerda (MVE) usando a fórmula do cubo de Devereux, na qual $MVE (g) = 0,8 \times [1,04 \times (SIV + DIV + PPVE)^3 - DIV^3] + 0,6g$, onde SIV se refere a espessura diastólica do septo interventricular, DIV se refere ao diâmetro diastólico do VE e PPVE se refere à espessura da parede posterior do VE na diástole⁷⁴. Várias outras equações de regressão foram desenvolvidas e são variações da fórmula básica elevada ao cubo. Todas as fórmulas geométricas partem do pressuposto que o ventrículo obedecerá a um formato previsível e, se estiverem presentes anormalidades regionais, a acurácia desses métodos diminui. Valores de MVE indexada $> 115g/m^2$ para homens e $> 95 g/m^2$ para mulheres são considerados anormais e indicativos de HVE^{4,47}.

O cálculo da MVE pela ecocardiografia transtorácica tridimensional em tempo real tem a vantagem de não se basear em fórmulas geométricas para calcular o volume miocárdico do VE, mas medi-lo diretamente. Isto permite uma melhor precisão e reprodutibilidade em comparação com a ecocardiografia padrão⁴. No entanto, a Sociedade Americana de Ecocardiografia não recomenda o uso clínico de valores de referência normais da MVE pela ecocardiografia tridimensional porque há pouca informação disponível sobre sua viabilidade e valor prognóstico em amostras populacionais grandes⁴.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é o atual padrão-ouro de imagem para avaliação precisa e reprodutível da massa, volumes e função cardíaca (*Figura 7*), sendo superior

à ecocardiografia transtorácica bidimensional (2D-TE) na avaliação e diferenciação de HVE⁴⁸. No entanto, a disponibilidade reduzida, os custos mais elevados do que a ecocardiografia e outras contraindicações específicas relacionadas com a RMC, ainda limitam seu uso na prática clínica¹⁹. Na *Figura 7* temos a representação de um VE sem HVE e com HVE.

Figura 5 – Ecocardiograma Transtorácico bidimensional sem alterações



Fonte: Recorte retirado do artigo de Alves *et al.*⁴⁹

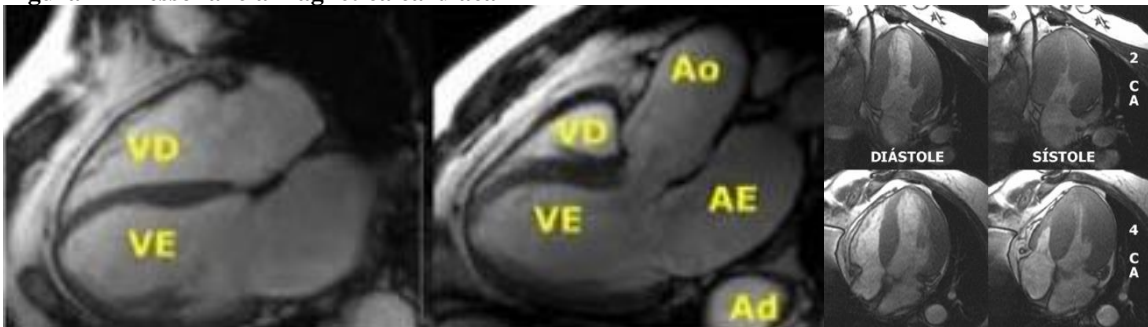
Na *Figura 5*, a imagem é um corte apical de 4 câmaras. Na *figura 6*, A primeira imagem é uma projeção paraesternal de eixo longo e a segunda imagem é um corte apical de 4 câmaras. Evidencia-se aumento da espessura da parede do VE.

Figura 6 – Ecocardiograma Transtorácico bidimensional evidenciando hipertrofia ventricular esquerda



Fonte: Recorte adaptado do artigo de Rodrigues *et al.*⁵⁰

Figura 7 – Ressonância magnética cardíaca



Fonte: Primeira imagem, recorte adaptado do artigo de Nacif *et al.*⁴⁸; segunda imagem, recorte adaptado do artigo de Rochitte, Kairiyama e Castro⁵¹.

Em relação à *Figura 7*, na primeira imagem temos a RMC de um coração normal, sendo representadas 2 câmaras e 4 câmaras, respectivamente; na segunda imagem, temos a RMC de um coração com HVE, sendo 2 câmaras representadas na linha superior e 4 câmaras na linha inferior.

2.7 HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA E A MORBIDADE E MORTALIDADE CARDIOVASCULAR

A HVE é um preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular, particularmente em indivíduos com hipertensão, nos quais aumenta o risco de AVC, doença cardíaca isquêmica e insuficiência cardíaca⁵².

O Framingham Heart Study foi o primeiro grande estudo prospectivo que comprovou a associação entre HVE e posterior desenvolvimento de insuficiência cardíaca clínica⁵³. Na coorte de Framingham também foi descrito um aumento de 2 a 4 vezes no risco de eventos mórbidos e morte em adultos hipertensos com MVE maior que 140 g/m². Analisando a MVE como variável contínua, os autores encontraram uma relação direta entre hipertrofia do VE e eventos mórbidos, independentemente da pressão arterial ou da idade.

A HVE está associada à isquemia subendocárdica, com reserva vasodilatadora coronariana prejudicada, diminuição do conteúdo de fosfato de alta energia, oxidação prejudicada de ácidos graxos e redução do transporte miocárdico de glicose para a célula miocárdica.

Episódios de isquemia miocárdica em hipertensos com coronariografias normais foram descritos em alguns estudos clínicos^{54,55}. Além do aumento do consumo miocárdico basal e do respectivo fluxo coronariano epicárdico, ocorre bloqueio da vasodilatação na microcirculação coronariana em tais pacientes, caracterizando uma disfunção microvascular^{56,57}.

A hipertrofia concêntrica e excêntrica do VE também está associada ao risco aumentado de MSC⁵⁸. No Framingham Heart Study, a presença de HVE no ECG de 12 derivações foi associada a um risco aumentado de 2 a 5 vezes de MSC em homens. Em uma revisão sistemática que incluiu 27.141 pacientes hipertensos, a incidência de arritmias ventriculares na presença de HVE foi de 5,5% em comparação com 1,2% em pacientes sem HVE ($P < 0,001$)⁵⁹.

A HVE é arritmogênica, especialmente quando associada à fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) diminuída. Ela está associada à perda de cardiomiócitos (apoptose e necrose), aumento da fibrose intersticial e reativação do programa genético dos miócitos cardíacos, alterações que podem modificar as suas propriedades elétricas. O aumento do tônus simpático

é um gatilho potencial para arritmias e a ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona promove vasoconstrição, isquemia, apoptose e fibrose⁶⁰.

A associação entre HVE e AVC também foi descrita em vários estudos⁶¹⁻⁶³. No Framingham Heart Study, a HVE foi associada a um risco aumentado em 6 vezes de AVC entre homens e mulheres de meia-idade e a um risco aumentado em 2,3 vezes de AVC em idosos^{64,65}, sendo incluída no escore original de Framingham de 10 anos para previsão de AVC em idosos.

Em uma coorte de 2363 pacientes hipertensos com média de idade de 51 anos, sem DCV estabelecida, acompanhados por até 14 anos (média de 5 anos), a prevalência de HVE detectada através do ECG e do EcoTT foi de 17,3% e 23,7%, respectivamente. Após controle da influência de outras variáveis, a HVE pelo ECG conferiu risco aumentado de eventos cerebrovasculares (risco relativo [RR] 1,79; IC 95% 1,17 a 2,76), assim como a HVE pela ecocardiografia (RR 1,64; IC 95% 1,07 a 2,68)⁶⁶. Uma metanálise publicada em 2017 mostrou correlação positiva entre HVE, declínio cognitivo e risco de demência incidente^{66,67}. Essas associações poderiam ser explicadas pelos efeitos da HVE na microvasculatura, contribuindo para a doença microvascular cerebral.

Devido à ampla disponibilidade e baixo custo, o ECG de 12 derivações é uma ferramenta potencialmente atraente e não invasiva. No entanto, o poder discriminativo dos parâmetros eletrocardiográficos de HVE tem sido limitado, motivando a busca por novas abordagens que utilizem o ECG como preditor de risco. No Brasil, o projeto Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography (CODE), do Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (IATS/UFMG), em parceria com a Universidade de Uppsala, na Suécia, e a École Polytechnique Fédérale de Lausanne, na Suíça utilizou métodos de inteligência artificial (IA) para estimar a idade da pessoa da qual se registrou o ECG^{68,69}. Posteriormente, em outro estudo, o mesmo grupo de pesquisadores analisou a associação entre a idade eletrocardiográfica estimada e eventos cardiovasculares, sugerindo que a idade do ECG pode informar sobre riscos que não são contabilizados nos fatores de risco cardiovasculares tradicionais⁷⁰. Para avaliação da HVE, o papel da eletrocardiografia pode ir além da estimativa imprecisa da MVE. Isto pode ser de particular importância para indivíduos nos quais o remodelamento elétrico é um “precursor” de remodelamento anatômico futuro. À medida que essas associações forem avaliadas, poderão levar a uma utilização mais precisa do ECG no manejo do paciente e o papel da eletrocardiografia será auxiliar na decodificação das propriedades elétricas do miocárdio. A identificação de novos modificadores de risco que possam potencialmente melhorar a previsão do risco cardiovascular na população é

fundamental. Principalmente se tais marcadores forem derivados de uma ferramenta barata e amplamente disponível, como o ECG.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o valor prognóstico dos critérios eletrocardiográficos de HVE comparado ao EcoTT em uma população de pacientes proveniente da 1ª onda do estudo ELSA-Brasil para o desfecho primário: IAM, insuficiência cardíaca e AVC – denominados eventos cardiovasculares maiores ou major adverse cardiovascular events (MACE).

Avaliar a acurácia dos critérios eletrocardiográficos para predizer HVE, utilizando o EcoTT Bidimensional como padrão ouro.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar fatores associados com a presença de HVE ao ECG e ao EcoTT;
- b) Avaliar o desempenho dos critérios de HVE pelo ECG e pelo EcoTT em cada um dos desfechos que compõe o primário isoladamente;
- c) Calcular os parâmetros de acurácia dos critérios eletrocardiográficos para HVE: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN).

4 MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO E DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo desenhado em duas vertentes: uma, longitudinal prospectiva e outra, transversal de acurácia de método diagnóstico. A amostra do presente estudo é derivada da população arrolada na primeira onda do Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (ELSA – Brasil), uma coorte multicêntrica, recrutada entre 2008 e 2010, composta por 15.105 servidores ativos e aposentados de seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil, com idade entre 35 e 74 anos. O ELSA – Brasil é o maior estudo já desenvolvido na área de epidemiologia na América Latina, destacando-se pelo seu grande número de participantes e pela variedade de informações coletadas para investigar determinantes biológicos e sociais das doenças cardiovasculares e do diabetes mellitus (DM) em adultos no Brasil⁷¹. Em função de suas características, permite pesquisas com diferentes desenhos e propostas, como o presente estudo, em que realizamos uma análise longitudinal prospectiva e outra transversal de acurácia de método diagnóstico.

A coleta de dados no ELSA – Brasil foi realizada em 2 fases. A primeira, com duração aproximada de 1 hora, incluiu a obtenção do consentimento informado e a realização da entrevista inicial no local de trabalho do participante. A segunda fase, composta por entrevistas e exames complementares, durou aproximadamente 6 horas e foi realizada nos Centros de Investigação (CI). O momento da visita presencial nos CI é chamado de “onda”, sendo essa inicial denominada “onda 1”. Para ser considerado participante, o indivíduo deveria realizar os seguintes procedimentos: entrevista inicial, ECG, coleta de sangue em jejum e aferição da pressão arterial^{72,73}. Em média 4 anos após a “onda 1”, novos exames e entrevistas foram realizados, a maior parte semelhantes aos exames realizados na primeira etapa do programa. Esta segunda fase foi chamada “onda 2”, que foi seguida pela “onda 3” e pela “onda 4”.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO DE PACIENTES

Foram elegíveis para inclusão no estudo ELSA – Brasil todos os funcionários ativos ou aposentados das seguintes instituições públicas de ensino e pesquisa: Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ, Rio de Janeiro), Universidade de São Paulo (USP), e as universidades federais da Bahia (UFBA), Espírito Santo (UFES), Minas Gerais (UFMG) e Rio Grande do Sul (UFRGS),

com idade entre 35 e 74 anos. Para este estudo, foram incluídos participantes da primeira onda do ELSA – Brasil com ECG e EcoTT interpretáveis.

Os critérios de exclusão do ELSA – Brasil foram gravidez atual ou recente (<4 meses antes da primeira entrevista), intenção de parar de trabalhar na instituição no futuro próximo, grave comprometimento cognitivo ou de comunicação e, se aposentado, residir fora da área metropolitana correspondente do centro de estudos. Para este estudo, foram excluídos os participantes do ELSA – Brasil que possuíam marcapasso cardíaco (MPC), síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) e os portadores de bloqueios intraventriculares completos (QRS > 120ms) ao ECG.

4.3 SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS

4.3.1 Obtenção dos eletrocardiogramas

Os traçados de ECG de 12 derivações foram obtidos por profissionais capacitados e certificados especificamente para esse fim. Todos os participantes foram alocados em ambientes confortáveis, com preparo da pele com abrasão para retirada de pelo e posição dos eletrodos em pontos padronizados⁶⁴. Os traçados foram transmitidos e armazenados em Belo Horizonte. Foi utilizado o aparelho digital (Atria 6100, Burdick, Cardiac Science Corporation, Bothel, WA, USA) com leitura automatizada da frequência cardíaca, duração, amplitude e eixos das ondas P, QRS e T, além dos intervalos QT, QTc e da dispersão de QT. Os ECGs foram transmitidos do eletrocardiógrafo Atria 6100 para um servidor do Centro de Leitura em Eletrocardiografia, localizado no CL-ELSA/MG, onde foram armazenados para posterior análise em sistema de gerenciamento de eletrocardiogramas Pyramis (versão 6.2.b, Cardiac Science Corporation, Bothel, WA, USA)^{65,66}, com possibilidade de edição do traçado e mensuração dos intervalos batimento a batimento.

Todos os ECG foram analisados automaticamente permitindo medidas das amplitudes das ondas e codificados conforme o CM⁶⁵. Os eletrocardiogramas considerados alterados pelo CM foram conferidos manualmente. Devido à ausência de inequívoca superioridade de um critério eletrocardiográfico sobre os demais⁹ serão considerados portadores de HVE ao ECG os participantes que preencherem um dos critérios a seguir:

Quadro 4 – Critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda analisados, descritos pelos Códigos de Minnesota

Nome	Definição de HVE
Código Minnesota 3.1	R em V5 ou V6 > 26 mV R em D I / D II / DIII / aVF > 20 mV R em aVL > 12 mV
Código Minnesota 3.3	R em DI > 15 ≤ 20 mV R em V5 ou V6 + S em V1 > 35 mV (Sokolow-Lyon)
Código Minnesota 3.1 + 3.3	Vide acima as definições.
Código Minnesota 3.1 + 3.3 + 4.1 (ou 4.2) ou 3.1 + 3.3 + 5.1 (ou 5.2)	Hipertrofia ventricular esquerda + alterações de ST-T

Fonte: Adaptado de Prineas, Crow e Zhang⁴².

4.3.2 Obtenção dos ecocardiogramas

Ecocardiogramas foram realizados em 19% dos participantes do ELSA-Brasil. Para realização do EcoTT, foram selecionados integrantes com idade acima de 55 anos, além de uma amostra aleatória da coorte com tamanho amostral de 10% da coorte total. Todos os testes foram realizados conforme protocolos de pesquisa recomendados⁷⁴. Imagens foram obtidas utilizando um dispositivo (Aplio XG, Toshiba) com um transdutor setorial de 2,5 MHz e enviadas ao ELSA PACS e pesquisadores no laboratório central de ecocardiograma as analisaram à distância. As leituras constituíam da análise qualitativas de achados ecocardiográficos e medida de parâmetros quantitativos incluindo função sistólica e diastólica do VE, geometria e tamanho do VE, tamanho do átrio esquerdo, disfunção segmentar do VE e doença valvar.

A massa VE ao ECO foi calculada utilizando a fórmula de Devereux, na qual $MVE (g) = 0,8 \times [1,04 \times (SIV + DIV + PPVE)^3 - DIV^3] + 0,6g$, onde SIV se refere a SIV, DIV se refere ao diâmetro diastólico do VE e PPVE se refere à espessura da parede posterior do VE na diástole. No presente estudo HVE foi definido como participantes com massa de VE indexada > 115g/m² para homens e > 95 g/m² para mulheres³⁵.

4.3.3 Variáveis preditoras

Para a avaliação de acurácia de método diagnóstico, as variáveis preditoras foram categorizadas em HVE pelo EcoTT e HVE pelo ECG. A HVE pelo EcoTT está representada pela variável HVE ECOTT; a HVE pelo ECG está representada por quatro variáveis, sendo duas delas criadas como soma: HVE ECG1 (Código 3.1 Minnesota); HVE ECG2 (Código 3.3 Minnesota); HVE ECG3 (Código 3.1 Minnesota + Código 3.3 Minnesota) e HVE ECG4

(Código 3.1 Minnesota + Código 3.3 Minnesota + Código 4.1 ou 4.2 Minnesota; Código 3.1 Minnesota + Código 3.3 Minnesota + Código 5.1 ou 5.2 Minnesota). Por fim, para avaliar se haveria poder incremental de predição de desfechos pela informação agregada do ECO ao ECG, foi criada a variável HVE pelo EcoTT + HVE pelo ECG, representada pela variável HVE ECO ECG e consiste na soma das variáveis HVE EcoTT e HVE ECG3.

Para avaliação prognóstica, foram utilizadas as mesmas variáveis preditoras descritas anteriormente: HVE EcoTT; HVE ECG1; HVE ECG2; HVE ECG3; HVE ECG4 e HVE ECO ECG.

4.3.4 Variáveis desfecho

Para a avaliação de acurácia de método diagnóstico, as variáveis desfecho foram categorizadas em sensibilidade; especificidade; VPP; VPN; likelihood ratio positiva e likelihood ratio negativa.

Para avaliação prognóstica, as variáveis desfecho foram categorizadas em: morte por IAM; morte por AVC e morte por MACE, definido por IAM + insuficiência cardíaca + AVC. Tais desfechos foram julgados conforme critérios validados internacionalmente⁷⁴ pelos pesquisadores do ELSA-Brasil. Foram feitos contatos telefônicos anuais e, em caso de necessidade, visita ao centro de saúde ou uso de base de dados do Ministério da Saúde como o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informação Hospitalar (SIH).

4.3.5 Covariáveis

Para avaliação de acurácia de método diagnóstico, não foram definidas covariáveis. Para ajustes necessários na análise prognóstica, foram consideradas as seguintes covariáveis: sexo (masculino e feminino); escolaridade (possuir ou não ensino superior completo); grupo etário (escalonado nas faixas etárias de 35 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos e 65 a 74 anos); presença de HAS (pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, ou relato pelo paciente do diagnóstico de HAS ou se o paciente estiver em tratamento para HAS); PAS; PAD; DM (diagnóstico definido ou tratamento para DM ou glicohemoglobina $> 6,5\%$ ou glicemia em jejum >126 mg/dl ou glicemia pós prandial >200 mg/dl); dislipidemia (níveis de colesterol total >240 mg/dl, colesterol de baixa densidade - LDL >160 mg/dl ou de alta densidade - HDL < 40 mg/dl, ou estar em tratamento para dislipidemia); LDL alto (>160 mg/dl); baixos níveis de HDL (< 40 mg/dl); hábito de fumar (aqueles que declararam ter fumado pelo menos 100 cigarros ao longo da vida

e que fumavam no momento da realização da pesquisa); DCV autorreferida (pacientes com insuficiência cardíaca, doença coronariana grave ou derrame autorreferidos).

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise de acurácia de método diagnóstico transversal, o desempenho de cada critério eletrocardiográfico para HVE foi comparado ao padrão ouro disponível, o EcoTT. Foi realizado cálculo de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, likelihood ratio positiva e likelihood ratio negativa, para cada critério.

Para a análise prognóstica, a associação de HVE no ECG com HVE no ECO foi feita na linha de base. Curvas de Kaplan-Meier e o teste de Log-rank foram utilizados para comparar a incidência cumulativa do desfecho primário nos participantes com HVE definida pelo ECG e pelo EcoTT. Um modelo de risco proporcional de Cox foi utilizado para calcular a taxa de risco e o intervalo de confiança de 95% para associação de HVE pelo ECG e pelo EcoTT separadamente em relação ao desfecho primário. Em seguida, foi construído um modelo de regressão de Cox, hierárquico, com ajuste inicialmente por sexo, posteriormente por hipertensão, DM, tabagismo, dislipidemia e, por último, DCV autorreferida. Como análise de sensibilidade adicional, realizamos regressão de Cox com ajuste pelo Ecocardiograma nos modelos em que a variável explicativa foi o ECG e com ajuste pelo ECG nos modelos em que a variável explicativa foi o EcoTT.

Para caracterização da amostra, utilizou-se estatística descritiva. Os dados clínicos foram introduzidos em banco de dados utilizando-se o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 22.0. As variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3). As variáveis qualitativas foram descritas pela distribuição de frequências. Para testar as diferenças entre as medianas foi utilizado o teste de Mann Whitney e para testar as diferenças entre as frequências foi utilizado o teste de quiquadrado. Em todos os testes utilizou-se alfa abaixo de 0,05 como necessário para rejeição da hipótese nula.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo do ELSA Brasil atendeu a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 196/1996, vigente à época em que o estudo teve início e atualmente revogada pela Resolução CNS 466/2012, destinada a proteger os sujeitos nas pesquisas científicas, mediante a avaliação ética dos protocolos de pesquisa; a Resolução CNS 346/2005, que estabelece a

regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos e a Resolução CNS 347/2005, que dispõe diretrizes para armazenamento de Materiais Biológicos em Pesquisas. O estudo foi aprovado em cada um dos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas e seu protocolo foi enviado para análise da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (CONEP).

Ao aderir ao estudo, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), documento que assegura seus direitos e deveres. Para isso, contaram com um profissional para esclarecer todas as suas dúvidas, além do direito de consulta a terceiros antes da assinatura do documento. O TCLE aplicado contemplou todos os itens estabelecidos na Resolução CNS 466/2012. Os participantes foram individualmente informados a manifestarem sua anuência na leitura e assinatura do TCLE e a aplicação do termo ocorreu em consultórios com garantia de sigilo e privacidade. Durante o treinamento da equipe, foi enfatizada a postura de respeito aos valores culturais, morais, religiosos e aos costumes dos participantes do estudo, considerando seu caráter multicêntrico, sendo aplicado em várias regiões do Brasil.

O sistema de dados do ELSA Brasil inclui rotinas que objetivam preservar seu sigilo e segurança, com sistema restrito a usuários cadastrados com senha, arquivamento dos dados sem identificação, perfil específico de acesso com funcionalidades distintas e encerramento do acesso após período sem interação.

Os integrantes da pesquisa têm acesso a todos os esclarecimentos que desejarem, sempre que necessário e a qualquer momento. Além disso, eles são informados dos diagnósticos incidentais, com orientações e encaminhamento à assistência adequada, dentro do que é oferecido pelas instituições de ensino superior e pelo SUS.

5 RESULTADOS

5.1 HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA: ACURÁCIA E VALOR PROGNÓSTICO DO ELETROCARDIOGRAMA E DO ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO – ESTUDO ELSA BRASIL

Left ventricular hypertrophy: accuracy and prognostic value of electrocardiogram and transthoracic echocardiogram – ELSA Brasil Study

INTRODUÇÃO: A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é definida pelo aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE) acima de limites preestabelecidos. É um preditor independente de mortalidade cardiovascular, podendo ser diagnosticada através do eletrocardiograma (ECG), do ecocardiograma transtorácico (EcoTT) e da ressonância magnética cardíaca (RMC). A HVE identificada pelo ECG versus técnicas de imagem, podem ser entidades clinicamente distintas, com informações prognósticas diversas que, devidamente compreendidas, poderão ser utilizadas em benefício do paciente. **MÉTODOS:** estudo observacional, longitudinal, prospectivo para análise de impacto prognósticos dos marcadores de HVE pelo ECG e pelo EcoTT e transversal de acurácia do ECG para o diagnóstico de HVE quando comparado ao EcoTT. A população do estudo consistiu em indivíduos da primeira onda do estudo ELSA Brasil. Os critérios eletrocardiográficos para HVE analisados foram os códigos de Minnesota 3.1; 3.3; 3.1 + 3.3. **RESULTADOS:** foram avaliados 2849 indivíduos, 43,6% do sexo masculino. Desse total, 12,5% possuem HVE pelo EcoTT; 4,1% têm HVE pelo código 3.1 de Minnesota; 1,9% têm HVE pelo código 3.3 de Minnesota; 5,9% têm HVE pelo código 3.1 + 3.3 de Minnesota e 17% possuem HVE tanto pelo EcoTT em adição ao código 3.1 + 3.3. Para diagnóstico de HVE, o código 3.1 de Minnesota apresentou sensibilidade (S) de 7%, especificidade (E) de 96,3%, valor preditivo positivo (VPP) de 21,6% e valor preditivo negativo (VPN) de 87,9%. O código 3.3 apresentou S de 5%, E de 98,6%, VPP de 32,1% e VPN de 87,8%. A soma 3.1 + 3.3 apresentou S de 12%, E de 94,9%, VPP de 24,9% e VPN de 88,2%. Na análise prognóstica, a presença de HVE pelo EcoTT apresentou hazard ratio (HR) para MACE de 3,2 (IC 95% 1,7-5,9). A presença de HVE pelo código 3.1 de Minnesota apresentou HR para MACE de 3,6 (IC 95% 1,5 – 8,4) e a presença de HVE pelos códigos 3.1 + 3.3, HR para MACE de 3,4 (IC 95% 1,6 – 7,3). **CONCLUSÕES:** a baixa acurácia dos critérios eletrocardiográficos para HVE é consistente com a documentada na literatura. O valor prognóstico dos critérios eletrocardiográficos para MACE foi similar ao do EcoTT e mantido

após ajuste por outras variáveis, fornecendo evidências exploratórias de que a HVE pelo ECG oferece informações prognósticas independentes. É provável que estimativas mais precisas sejam obtidas em estudos com populações maiores, delineando mais claramente o significado destas alterações do ECG na HVE e no prognóstico das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: eletrocardiograma; código de Minnesota; prognóstico; ELSA-Brasil.

INTRODUCTION: Left ventricular hypertrophy (LVH) is defined as an increase in the mass of the left ventricle above pre-established limits. It is an independent predictor of cardiovascular mortality and can be diagnosed by electrocardiogram (ECG), transthoracic echocardiogram (TTE) and cardiac magnetic resonance (CMR). LVH identified by ECG versus imaging techniques can be clinically distinct entities, with different prognostic information that, if properly understood, can be used to benefit the patient. **METHODS:** This was an observational, longitudinal, prospective study to analyze the prognostic impact of LVH markers by ECG and Echo-TT and the cross-sectional accuracy of ECG for diagnosing LVH when compared to Echo-TT. The study population consisted of individuals from the ELSA Brazil study. The electrocardiographic criteria for LVH analyzed were Minnesota codes 3.1; 3.3; 3.1 + 3.3. **RESULTS:** 2849 individuals were evaluated, 43,6% male. We found that 12.5% had LVH by EcoTT; 4.1% had LVH by Minnesota code 3.1; 1.9% had LVH by Minnesota code 3.3; 5.9% had LVH by Minnesota code 3.1 +3.3 and 17% had LVH by EcoTT in addition to code 3.1 +3.3. For the diagnosis of LVH, Minnesota code 3.1 had a sensitivity (S) of 7%, specificity (E) of 96,3%, positive predictive value (PPV) of 21.6% and negative predictive value (NPV) of 87.9%. Code 3.3 presented S of 5%, E of 98.6%, PPV of 32.1% and NPV of 87.8%. The sum 3.1 + 3.3 presented S of 12%, E of 94.9%, PPV of 24.9% and NPV of 88.2%. In the prognostic analysis, the presence of LVH by EcoTT resulted in a hazard ratio (HR) for MACE of 3,2 (IC 95% 1,7-5,9). The presence of LVH by Minnesota code 3.1 had an HR for MACE of 3,6 (IC 95% 1,5 – 8,4) and the presence of LVH by codes 3.1 + 3.3, an HR for MACE of 3,4 (IC 95% 1,6 – 7,3). **CONCLUSIONS:** the low accuracy of the electrocardiographic criteria for LVH is consistent with that documented in the literature. The prognostic value of ECG-determined versus TTE-determined LVH was similar even after adjustment for other variables, providing exploratory evidence that LVH by ECG provides independent prognostic information. It is likely that more accurate estimates will be obtained in studies with larger populations, more clearly delineating the significance of these ECG changes in LVH and cardiovascular diseases prognosis.

Keywords: electrocardiogram; Minnesota code; prognosis; ELSA-Brasil.

5.1.1 Introdução

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é definida pelo aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE) acima de limites internacionalmente pré-estabelecidos¹. O estresse hemodinâmico constitui um dos principais determinantes da HVE. A HVE fisiológica é aquela desenvolvida em decorrência da sobrecarga hemodinâmica transitória, como a observada no crescimento cardíaco durante a adolescência e a gestação, e em resposta a exercícios físicos regulares. A HVE patológica é aquela decorrente de sobrecarga hemodinâmica persistente. Ela ocorre na forma de dois padrões básicos: na hipertrofia por sobrecarga de pressão (hipertensão arterial sistêmica não controlada; estenose aórtica; coarctação de aorta), o aumento do estresse à parede miocárdica durante a sístole leva à adição de sarcômeros em paralelo e aumento da área transversal do miócito, com conseqüente aumento da espessura da parede do VE; esse tipo de remodelamento tem sido descrito como hipertrofia concêntrica. Na hipertrofia por sobrecarga volêmica (insuficiência aórtica; comunicação interatrial), o aumento do estresse da parede miocárdica durante a diástole leva a uma expansão do estiramento do miócito, com adição de sarcômeros em série e conseqüente dilatação do VE; esse padrão de remodelamento tem sido referido como hipertrofia excêntrica. A HVE produz alterações eletrocardiográficas no complexo QRS, no segmento ST e na onda T. Vários conjuntos de critérios de diagnóstico para HVE anatômica foram desenvolvidos com base nessas anomalias do eletrocardiograma (ECG). As acurácias diagnósticas relativas desses métodos são altamente variáveis, diferindo nos critérios específicos testados, no método de imagem usado para determinar medições anatômicas e na população estudada. A maior parte dos estudos reportou baixa sensibilidade e alta especificidade². Embora as baixas sensibilidades das medições de ECG limitem o valor desses critérios como ferramentas de triagem para HVE estrutural tanto na população em geral quanto em coortes com maior prevalência de HVE, a significância do diagnóstico de HVE pelo ECG também pode ser medida pela capacidade de identificar pacientes com alto risco para futuros eventos clínicos cardíacos³. Assim, os achados no ECG podem fornecer informações independentes, clinicamente importantes, que refletem as anomalias celulares subjacentes que podem afetar o prognóstico e que vão além do diagnóstico anatômico da HVE. No Brasil, onde a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade⁴, o ECG, dado sua ubiquidade, tem potencial de auxiliar um grande contingente de brasileiros, sobretudo aqueles com acesso restrito a estratégias propedêuticas de maior complexidade, estas, menos disponíveis. O objetivo principal desse trabalho foi avaliar o valor prognóstico dos critérios eletrocardiográficos de HVE comparado ao ecocardiograma transtorácico (EcoTT) além de

avaliar a acurácia para o diagnóstico de HVE pelo ECG, utilizando a definição de HVE pelo código de Minnesota (CM), comparada a HVE definida pelo EcoTT.

5.1.2 Métodos

5.1.2.1 Participantes

Trata-se de um estudo desenhado em duas vertentes: uma, longitudinal prospectiva e outra, transversal de acurácia de método diagnóstico. A amostra do presente estudo é derivada da população arrolada na primeira onda do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA – Brasil), uma coorte multicêntrica, recrutada entre 2008 e 2010, composta por 15.105 servidores ativos e aposentados de seis instituições públicas de ensino superior e pesquisa das regiões Nordeste, Sul e Sudeste do Brasil, com idade entre 35 e 74 anos, cujas características e desenho foram alvo de publicação prévia⁵.

Foram elegíveis para inclusão no presente estudo, participantes da primeira onda do ELSA – Brasil com ECG e EcoTT interpretáveis. Para este estudo, foram excluídos os participantes do ELSA – Brasil que possuíam marcapasso cardíaco (MPC), síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) e os portadores de bloqueios intraventriculares completos (QRS > 120ms) ao ECG.

5.1.2.2 Obtenção dos eletrocardiogramas

Os traçados de ECG de 12 derivações foram obtidos por profissionais capacitados e certificados especificamente para esse fim. Todos os participantes foram alocados em ambientes confortáveis, com preparo da pele se necessário e posição dos eletrodos em pontos padronizados⁶. Os traçados foram transmitidos e armazenados em Belo Horizonte no centro de leitura de ECG do Hospital das clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)^{7,8}. Foi utilizado o aparelho digital (Atria 6100, Burdick, Cardiac Science Corporation, Bothel, WA, USA) com leitura automatizada da frequência cardíaca, duração, amplitude e eixos das ondas P, QRS e T, além dos intervalos QT, QTc e da dispersão de QT. Os ECGs foram transmitidos do eletrocardiógrafo Atria 6100 para um servidor do Centro de Leitura em Eletrocardiografia, localizado no CL-ELSA/MG, onde foram armazenados para posterior análise em sistema de gerenciamento de eletrocardiogramas Pyramis (versão 6.2.b, Cardiac Science Corporation, Bothel, WA, USA)^{9,10}, com possibilidade de edição do traçado e

mensuração dos intervalos batimento a batimento. Todos os ECG foram analisados automaticamente permitindo medidas das amplitudes das ondas e codificados conforme o CM⁹. Os eletrocardiogramas considerados alterados pelo CM foram conferidos manualmente. Devido à ausência de inequívoca superioridade de um critério eletrocardiográfico sobre os demais¹¹ optamos por utilizar os critérios definidos pelo CM (dado que todos os traçados passaram por esta codificação), sendo considerados portadores de HVE ao ECG os participantes cujo ECG apresentava os códigos apresentados e descritos na *Tabela 1*, sendo eles CM 3.1, 3.3, a soma dos dois e código 3.1 + 3.3 somado a alterações de repolarização (qualquer um dos códigos 4.1, 4.2, 5.1, 5.2).

5.1.2.3 Obtenção dos Ecocardiogramas

Os ecocardiogramas foram realizados em 19% dos participantes do ELSA-Brasil. Para realização do EcoTT, foram selecionados integrantes com idade acima de 55 anos, além de uma amostra aleatória da coorte com tamanho amostral de 10% da coorte total. Todos os testes foram realizados conforme protocolos de pesquisa recomendados¹³. Imagens foram obtidas utilizando um dispositivo (Aplio XG, Toshiba) com um transdutor setorial de 2,5 MHz e enviadas ao ELSA PACS. Os pesquisadores no laboratório central de ecocardiografia as analisaram à distância. As leituras se deram por meio da análise qualitativas de achados ecocardiográficos e medida de parâmetros quantitativos incluindo função sistólica e diastólica do VE, geometria e tamanho do VE, tamanho do átrio esquerdo, disfunção segmentar do VE e doença valvar.

A massa VE ao ECO foi calculada utilizando a fórmula de Devereux, na qual $MVE (g) = 0,8 \times [1,04 \times (SIV + DIV + PPVE)^3 - DIV^3] + 0,6g$, onde SIV se refere a SIV, DIV se refere ao diâmetro diastólico do VE e PPVE se refere à espessura da parede posterior do VE na diástole. No presente estudo, a HVE foi definida como massa de VE indexada $> 115g/m^2$ para homens e $> 95 g/m^2$ para mulheres¹⁴.

5.1.2.4 Variáveis preditoras

Para a avaliação de acurácia de método diagnóstico, as variáveis preditoras foram categorizadas em HVE pelo EcoTT e HVE pelo ECG. A HVE pelo EcoTT está representada pela variável HVE ECOTT; a HVE pelo ECG está representada por quatro variáveis, sendo duas delas criadas como soma: HVE ECG1 (Código 3.1 Minnesota); HVE ECG2 (Código 3.3 Minnesota); HVE ECG3 (Código 3.1 Minnesota + Código 3.3 Minnesota) e HVE ECG4

(Código 4.1 Minnesota + Código 5.1 Minnesota). Por fim, para avaliar se haveria poder incremental de predição de desfechos pela informação agregada do ECO ao ECG, foi criada a variável HVE pelo EcoTT + HVE pelo ECG, representada pela variável HVE ECO ECG e consiste na soma das variáveis HVE EcoTT e HVE ECG3.

Para avaliação prognóstica, foram utilizadas as mesmas variáveis preditoras descritas anteriormente: HVE ECOTT; HVE ECG1; HVE ECG2; HVE ECG3; HVE ECG4 e HVE ECO ECG.

5.1.2.5 Covariáveis

Para avaliação de acurácia de método diagnóstico, não foram definidas covariáveis. Para ajustes necessários na análise prognóstica, foram consideradas as seguintes covariáveis: sexo (masculino e feminino); escolaridade (possuir ou não ensino superior completo); grupo etário (escalonado nas faixas etárias de 35 a 44 anos, 45 a 54 anos, 55 a 64 anos e 65 a 74 anos); presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, ou relato pelo paciente do diagnóstico de HAS ou se o paciente estiver em tratamento para HAS); pressão arterial sistólica (PAS); pressão arterial diastólica (PAD); diabetes mellitus (DM) (diagnóstico definido ou tratamento para DM ou glicohemoglobina $> 6,5\%$ ou glicemia em jejum >126 mg/dl ou glicemia pós prandial >200 mg/dl); dislipidemia (níveis de colesterol total >240 mg/dl, colesterol de baixa densidade - LDL >160 mg/dl ou de alta densidade - HDL < 40 mg/dl, ou estar em tratamento para dislipidemia); LDL alto (>160 mg/dl); baixos níveis de HDL (< 40 mg/dl); hábito de fumar (aqueles que declararam ter fumado pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e que fumavam no momento da realização da pesquisa); DCV autorreferida (pacientes com insuficiência cardíaca, doença coronariana grave ou derrame autorreferidos).

5.1.2.6 Desfechos

Para a avaliação de acurácia de método diagnóstico, as variáveis desfecho foram categorizadas em sensibilidade; especificidade; valor preditivo positivo (VPP); valor preditivo negativo (VPN); likelihood ratio positiva e likelihood ratio negativa.

Para avaliação prognóstica, as variáveis desfecho foram categorizadas em: infarto agudo do miocárdio (IAM); acidente vascular cerebral (AVC) e major adverse cardiovascular events (MACE), definido por IAM + insuficiência cardíaca + AVC. Tais desfechos foram julgados conforme critérios validados internacionalmente¹⁵ pelos pesquisadores do ELSA-Brasil. Foram

feitos contatos telefônicos anuais e, em caso de necessidade, visita ao centro de saúde ou uso de base de dados do Ministério da Saúde como o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informação Hospitalar (SIH).

5.1.2.7 Análise estatística

Para a análise de acurácia de método diagnóstico transversal, o desempenho de cada critério eletrocardiográfico para HVE foi comparado ao padrão ouro disponível, o EcoTT. Foi realizado cálculo de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, likelihood ratio positiva e likelihood ratio negativa, para cada critério.

Para a análise prognóstica, a associação de HVE no ECG com HVE no ECO foi feita na linha de base. Curvas de Kaplan-Meier e o teste de Log-rank foram utilizados para comparar a incidência cumulativa do desfecho primário nos participantes com HVE definida pelo ECG e pelo EcoTT. Um modelo de risco proporcional de Cox foi utilizado para calcular a taxa de risco e o intervalo de confiança de 95% para associação de HVE pelo ECG e pelo EcoTT separadamente em relação ao desfecho primário. Em seguida, foi construído um modelo de regressão de Cox, hierárquico, com ajuste inicialmente por sexo, posteriormente por hipertensão, DM, tabagismo, dislipidemia e, por último, DCV autorreferida. Como análise de sensibilidade adicional, realizamos regressão de Cox com ajuste pelo Ecocardiograma nos modelos em que a variável explicativa foi o ECG e com ajuste pelo ECG nos modelos em que a variável explicativa foi o EcoTT.

Para caracterização da amostra, utilizou-se estatística descritiva. Os dados clínicos foram introduzidos em banco de dados utilizando-se o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 22.0. As variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3). As variáveis qualitativas foram descritas pela distribuição de frequências. Para testar as diferenças entre as medianas foi utilizado o teste de Mann Whitney e para testar as diferenças entre as frequências foi utilizado o teste de quiquadrado. Em todos os testes utilizou-se alfa abaixo de 0,05 como necessário para rejeição da hipótese nula.

5.1.3 Resultados

Conforme já descrito, a amostra do presente estudo é derivada da população arrolada na primeira onda do ELSA – Brasil, uma coorte composta por 15.105 participantes, seguida por 5 anos. Para este estudo, foram selecionados todos os participantes da primeira onda do ELSA

Brasil que possuíam EcoTT realizado e que continham dados de medida para HVE ecocardiográfica e eletrocardiográfica, totalizando 2926 participantes. Foram excluídos 4 indivíduos, que possuíam MPC, WPW ou bloqueio intraventricular completo (QRS > 120ms) ao ECG, totalizando 2922 casos. Houve uma perda de 73 casos, que apresentavam dados faltantes (ECG contaminados por diferentes tipos de ruídos e artefatos). A amostra final do estudo foi de 2849 participantes, conforme ilustrado na *Figura 1*.

A *Tabela 2* traz a descrição das características clínicas e demográficas dos participantes. Os indivíduos do sexo masculino representam 46% da população do estudo, a mediana de idade da população foi de 62 anos e 56% tinham ensino superior completo. Aproximadamente metade da amostra estudada possui HAS e a maioria (56%), possui dislipidemia.

Dos 2849 indivíduos analisados, 12,5% possuem diagnóstico de HVE ecocardiográfica. Em relação ao diagnóstico de HVE eletrocardiográfica, o código 3.1 de Minnesota (HVE ECG 1) identificou que 4,1% dos indivíduos analisados possuem HVE; o código 3.3 de Minnesota, identificou que 1,9% dos indivíduos analisados possuem HVE e o código 3.1 + 3.3 de Minnesota (HVE ECG 3) identificou que 5,9% dos indivíduos possuem HVE. A variável HVE ECO ECG, correspondente a soma das variáveis HVE ECO e HVE ECG3, identificou que 17% dos indivíduos analisados possuem HVE. Dentre os integrantes com diagnóstico de HVE pelo EcoTT e/ou pelo ECG, predominam indivíduos hipertensos e com dislipidemia.

Para análise de acurácia de método diagnóstico transversal, o desempenho de cada critério eletrocardiográfico para HVE foi comparado ao padrão ouro disponível, o EcoTT. A *Tabela 3* traz a tabulação cruzada HVE ECOTT x HVE ECG, com parâmetros de acurácia diagnóstica para cada um dos critérios eletrocardiográficos de HVE analisados. A variável HVE ECG 1 possui sensibilidade de 7% e especificidade de 96% para o diagnóstico de HVE, com VPP de 21,6%; VPN de 87,9%; likelihood ratio positiva (LR +) de 1,89 e likelihood ratio negativa (LR -) de 0,97. A variável HVE ECG 2 possui sensibilidade de 5% e especificidade de 98,6% para o diagnóstico de HVE, VPP de 32,1%; VPN de 87,8%; LR + de 3,57 e LR - de 0,96. A sensibilidade diagnóstica da variável HVE ECG 3 é de 12%, com especificidade de 94,9%; VPP de 24,9; VPN de 88,2; LR + de 2,35 e LR - de 0,93.

A *Tabela 4* traz a frequência dos desfechos para cada variável preditora utilizada. A variável ECG 1 esteve associada às maiores frequências dos desfechos mortalidade por IAM, AVC e MACE (1,7%, 3,4% e 5,2% respectivamente). Para o desfecho de morte por IAM, nenhuma variável preditora manteve significância estatística no modelo final, ajustado por sexo, idade e fatores de risco para DCV. As variáveis HVE ECG 1 e HVE ECG 3 estiveram associadas a maior mortalidade por AVC mantendo significância no modelo multivariado com

Hazard ratio (HR) 3,4 (IC 95% 1,2-9,9) e 3,0 (IC 95% 1,2-8,1). Para o desfecho composto de mortalidade por IAM e AVC (MACE), todas as variáveis exceto HVE ECG 2 estiveram associadas ao desfecho, com HR 2,3 (IC 95% 1,2-4,4) para HVE pelo ECO, HR 2,9 (1,2-6,8) para HVE pelo ECG 1, HR 2,7 (1,3-5,8) para HVE pelo ECG 3 e HR 1,9 (1,1-3,6) para a variável somatório de HVE pelo ECO e pelo ECG. A *Figura 2* representa a função de sobrevivência ao longo do tempo de cada variável para o desfecho MACE. As figuras que representam a função de sobrevivência ao longo do tempo para os desfechos IAM e AVC estão disponíveis no material suplementar (*figura suplementar 1 e 2*). Na análise de sensibilidade realizada, ajustando o modelo preditivo de HVE pelo ECO pela presença de HVE pelo ECG e vice-versa, a significância para predição de AVC foi mantida para as variáveis HVE pelo ECG 1 e 3 (HR 3,3 IC 95% 1,1-9,5 e HR 2,8 IC 95% 1,1-7,6 respectivamente). Para MACE as associações observadas no modelo 3 também se mantiveram com HR 2,1 (IC 95% 1,1-4,1) para HVE pelo ECO, HR 2,7 (IC 95% 1,1-6,4) para HVE pelo ECG 1 e finalmente HR 2,4 (IC 95% 1,1 – 5,3) em HVE pelo ECG 3. A variável que soma HVE pelo ECO e pelo ECG foi preditora independente de morte por MACE no modelo multivariado, mas não conferiu força de associação maior do que as outras variáveis (HR 1,9 IC 95% 1,1-3,6).

5.1.4 Discussão

Na análise de acurácia de método diagnóstico transversal, identificamos uma baixa acurácia dos critérios eletrocardiográficos para HVE, evidenciada por razões de probabilidade positiva baixas (< 5) e razões de probabilidade negativa altas (próximo de 1,0), além de métricas de sensibilidade e especificidade ruins. Como preditor de desfechos clínicos, a existência de HVE pelo ecocardiograma esteve associada à morte por MACE, mesmo após análise de sensibilidade ajustando o modelo pela presença de HVE pelo ECG. Já a presença de HVE pelo ECG foi um preditor de morte por AVC e MACE, mesmo após análise de sensibilidade ajustando o modelo pela presença de HVE pelo ECO. Por outro lado, a variável somatória de HVE pelo ECO e ECG não demonstrou maior força de associação a desfechos cardiovasculares negativos quando comparadas às variáveis isoladas (HVE apenas pelo ECO ou apenas pelo ECG).

As razões de probabilidade são parâmetros que combinam sensibilidade e especificidade, permitindo melhor avaliação da capacidade do exame influenciar corretamente nosso pensamento a respeito da presença ou ausência de doença. No caso dos critérios eletrocardiográficos para HVE, a baixa acurácia encontrada em nosso estudo é consistente com

a documentada na literatura. Quando estamos diante de um diagnóstico dicotômico (presença ou ausência de doença), os componentes da acurácia são sensibilidade e especificidade. Um método precisa ter um equilíbrio desses dois parâmetros. Sensibilidade é a capacidade do método reconhecer os doentes, enquanto especificidade é a capacidade do método reconhecer os saudáveis. Precisamos discriminar os doentes e saudáveis, portanto, precisamos tanto de sensibilidade quanto de especificidade. Dessa forma, um método com sensibilidade muito baixa e especificidade muito alta não discrimina de forma adequada os doentes, tendendo a identificar a maior parte dos indivíduos como saudáveis, o que o torna pouco útil como teste diagnóstico.

Também é importante destacar que vários estudos demonstraram que os parâmetros de um teste diagnóstico são propensos a variar entre diferentes populações de pacientes devido ao viés de seleção¹⁶⁻²⁰ e alguns estudos sugerem que eles podem variar entre subgrupos dentro de uma determinada população^{13,21-23}. Nosso estudo ratifica a pouca utilidade do ECG no diagnóstico de HVE anatômica, reforçando a hipótese da existência de duas entidades clinicamente distintas: HVE elétrica x HVE anatômica.

Em 2007, Pewsner e colaboradores publicaram uma revisão sistemática de estudos de acurácia dos critérios eletrocardiográficos para HVE⁴. A sensibilidade mediana variou de 10,5% para o índice de Gubner a 21% para o índice de Sokolow-Lyon. A especificidade mediana variou de 89% para o índice de Sokolow-Lyon a 99% para o escore de Romhilt-Estes (cinco pontos). No estudo de Levy e colaboradores²⁴, critérios eletrocardiográficos para a HVE foram examinados em 4684 indivíduos do Framingham Heart Study. A sensibilidade global do diagnóstico eletrocardiográfico de HVE foi de 6,9% e a especificidade foi de 98,8%. No estudo MESA²⁵ foram avaliados 13 critérios para HVE pelo ECG. Todos mostraram baixa sensibilidade geral (10% - 26%) e alta especificidade (88% - 99%).

Ao compararmos o valor prognóstico de HVE ECG1 e HVE ECG3 ao do HVE ECO TT para AVC e MACE, é possível constatar uma similaridade, que se mantém após ajuste por outras variáveis, incluindo o próprio EcoTT. Tais achados são especialmente interessantes quando considerados no contexto das percepções existentes sobre o ECG ser apenas uma ferramenta menos sensível para detectar HVE. Se assim fosse, não se esperaria nenhum valor preditivo adicional para HVE no ECG quando considerada com a HVE ecocardiográfica, uma vez que a HVE ecocardiográfica seria responsável pelo risco observado. Isto pode sugerir que a HVE no ECG pode representar uma forma de remodelação elétrica sem anormalidades identificadas no ecocardiograma, o que é de particular importância nos indivíduos em que a remodelação elétrica é um “precursor” de remodelação anatômica futura.

No estudo de Sundström e colaboradores²⁶, constatou-se que a HVE definida por determinados critérios eletrocardiográficos foi um forte preditor de mortalidade total, mesmo após ajuste para a HVE definida pelo EcoTT. O estudo de Leigh e colaboradores²⁵ identificou que a presença de HVE pelo ECG e pelo EcoTT estava associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares. Em outro estudo, realizado por Patel e colaboradores²⁷, foi avaliada a presença de HVE pelo EcoTT e pelo ECG, com base nos critérios do CM. Tal pesquisa identificou que tanto a HVE definida pelo ECG quanto a HVE definida pelo EcoTT foram preditivos de eventos futuros de FA, independentemente de fatores de risco de FA já estabelecidos. Além disso, a capacidade preditiva da HVE eletrocardiográfica não dependeu da HVE ecocardiográfica, sugerindo que a HVE pelo ECG é um importante marcador eletrofisiológico de anormalidades cardíacas, independente da MVE detectada pela ecocardiografia.

Todos esses estudos têm em comum o fato de ressaltar que a HVE pelo ECG e a HVE pelo EcoTT detectam condições diferentes. Foi demonstrado que as alterações do QRS que ocorrem na HVE eletrocardiográfica representam uma combinação de remodelação anatômica e elétrica^{28,29}. Em contraste, a HVE ecocardiográfica geralmente depende inteiramente da MVE³⁰. Dessa forma, embora existam diferenças potenciais na patologia cardíaca detectada, informações prognósticas igualmente importantes sobre o risco de AVC são obtidas tanto através da HVE eletrocardiográfica quanto através da HVE ecocardiográfica. A implicação para o médico que avalia o risco de desfechos cardiovasculares maiores associado à HVE, é que a combinação de fatores de risco clinicamente relevantes e dados do ECG padrão de 12 derivações podem fornecer informações prognósticas valiosas, uma vez que modalidades de imagem são mais dispendiosas e nem sempre disponíveis. No contexto do estudo atual, ofereceram inclusive, informações semelhantes, em relação a força de associação aos desfechos avaliados.

Os resultados de nosso estudo devem ser interpretados no contexto de diversas limitações. Primeiramente, com a análise apenas de desfechos fatais, a taxa de eventos no seguimento apresentado foi muito baixa, culminando em intervalos de confiança amplos para os efeitos medidos, o que sugere uma menor precisão. Um estudo mais preciso pode ser realizado com maior tamanho amostral, ou incluindo desfechos cardiovasculares não fatais. Além disso, definimos a HVE eletrocardiográfica pelos critérios de Minnesota. Esta classificação tem sido utilizada para classificação de ECG em estudos de base populacional nas últimas três décadas, tendo muito pouca aplicabilidade no dia a dia da prática clínica. Critérios eletrocardiográficos de HVE mais amplamente utilizados na prática clínica (como o Cornell,

Sokolow-Lyon ou Ronhilt-Estes) poderiam oferecer maior diálogo entre este trabalho e a prática clínica. A escolha pelo CM teve um caráter pragmático por ser um trabalho aninhado em um estudo de base populacional com os ECG codificados pelo CM. Desta forma, nossos resultados podem variar com outras definições eletrocardiográficas de HVE, mas ainda assim traduzem bem o conceito de análise de HVE a partir do ECG por meio de critério internacionalmente validado. Da mesma forma, definimos a HVE ecocardiográfica pela massa de VE indexada $> 115\text{g/m}^2$ para homens e $> 95\text{g/m}^2$ para mulheres. Outras definições para a HVE pelo EcoTT foram propostas e os resultados podem variar com definições alternativas. É importante salientar também que algumas características basais foram autorrelatadas e possivelmente sujeitaram nossa análise a viés de recordação. Por fim, nossos modelos multivariáveis não incluíram alguns potenciais fatores de confusão, que provavelmente influenciariam o resultado, tais como o status de controle da PA e demais fatores de risco cardiovasculares e viés de seleção pela amostra do EcoTT (10% da coorte total e amostra aleatória de integrantes com idade acima de 55 anos).

Como pontos fortes do nosso estudo, podemos citar: o uso de desfechos duros e objetivos, havendo menor susceptibilidade a viés de mensuração e o uso de modelos preditivos ajustados para potenciais fatores de confusão, permitindo uma melhor aproximação do efeito direto de cada variável na predição do desfecho.

Nossos resultados fornecem evidências exploratórias de que a HVE pelo ECG fornece informações prognósticas independentes. Os achados corroboram com o uso da HVE eletrocardiográfica de forma confiável como marcador prognóstico em estudos epidemiológicos onde a ecocardiografia em larga escala não é viável.

5.1.5 Conclusão

Os critérios eletrocardiográficos para HVE apresentaram baixa acurácia diagnóstica. Na nossa amostra, HVE pelo ECO esteve independentemente associado a morte por MACE e a HVE pelo ECG foi um preditor de morte por AVC e MACE. Estudos adicionais são necessários para melhor explorar o valor prognóstico de diferentes marcadores de HVE assim como a distinção entre hipertrofia elétrica e anatômica e qual a natureza da relação (ou sobreposição) entre elas.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda analisados, descritos pelos Códigos de Minnesota

Tabela 2 – Características clínicas e demográficas dos participantes

Tabela 3 – Tabulação cruzada hipertrofia ventricular esquerda eletrocardiograma x hipertrofia ventricular esquerda Ecocardiograma transtorácico

Tabela 4 – Taxas de mortalidade para cada desfecho primário

Tabela 5 – Hazard Ratio e modelos multivariáveis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Recrutamento e seleção da população do estudo

Figura 2 – Curvas de Kaplan Meier tendo como variável resposta eventos cardiovasculares maiores

TABELAS

Tabela 1 - Critérios eletrocardiográficos de hipertrofia ventricular esquerda analisados, descritos pelos Códigos de Minnesota

Nome	Definição de HVE
Código Minnesota 3.1	R em V5 ou V6 > 26 mV R em D I / D II / DIII / aVF > 20 mV R em aVL > 12 mV
Código Minnesota 3.3	R em DI > 15 ≤ 20 mV R em V5 ou V6 + S em V1 > 35 mV (Sokolow-Lyon)
Código Minnesota 3.1 + 3.3	Vide acima as definições acima.
Código Minnesota 3.1 + 4.1 ou 4.2 ou 5.1 + 5.2	Hipertrofia ventricular esquerda + alterações de ST-T

Fonte: Adaptado de Prineas, Crow e Zhang¹².

Tabela 2 - Características clínicas e demográficas dos participantes

Características	População geral (2849)	HVE ECOTT (357)	HVE ECG1 (116)	HVE ECG2 (54)	HVE ECG3 (168)	HVE ECO ECG (484)
HVE (%)	-	12,5	4,1	1,9	5,9	17
Sexo masculino (%)	46,3	41,7	58,6	66,0	60,9	46,9
Grupo etário (%)						
35 a 44 anos	7,1	1,1	6,9	17,0	10,1	4,1
45 a 54 anos	16,0	4,2	6,9	3,8	5,9	5,0
55 a 64 anos	43,1	44,0	41,4	39,6	40,8	44,0
65 a 74 anos	33,9	50,7	44,8	39,6	43,2	46,9
Idade (mediana)	62 (56 – 66)	65 (61 – 69)	63 (60 – 67,8)	64 (59 – 69)	63 (60 – 68)	64 (61 - 68)
Escolaridade						
Superior (%)	56	41,7	34,5	28,3	32,5	40,9
Hipertensão (%)	49,8	77,0	72,4	62,3	69,2	73,5
<u>Mediana PAS</u>	123,5 (113 - 136)	135 (124 - 150)	135 (122 – 155)	135 (122 –153)	135 (122 - 154)	134 (122 - 150)
<u>Mediana PAD</u>	75,5 (69 - 83)	78,5 (70 - 86)	79,3 (73- 88)	79,5 (71 - 88)	79,5 (72 - 88)	78,5 (71 - 87)
Tabagismo (%)	10,4	9,2	8,6	18,9	11,8	9,3
HDL baixo (%)	24,1	30,6	18,1	26,4	20,7	28,0
DM (%)	26,2	43,3	37,1	24,5	33,1	40,4
Dislipidemia (%)	56,0	60,4	53,4	62,3	56,2	58,6
LDL alto (%)	36,0	39,9	31,9	39,6	34,3	37,5
DCV (%)	11,2	27,8	12,9	13,5	13,1	23,4

Para comparações das variáveis para idade, pressão sistólica e pressão diastólica, foi realizado o Teste Mann Whitney. Para as demais comparações, foi utilizado o Teste Qui Quadrado. HVE = Hipertrofia ventricular esquerda; EcoTT = Ecocardiograma Transtorácico; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

Tabela 3 - Tabulação cruzada hipertrofia ventricular esquerda eletrocardiograma x hipertrofia ventricular esquerda Ecocardiograma transtorácico

Contagem	HVE EcoTT		Total	
	sem HVE	com HVE		
HVE ECG1	sem HVE	2401	332	2733
	com HVE	91	25	116
Total		2492	357	2849
S (%)	7			
E (%)	96,3			
VPP (%)	21,6			
VPN (%)	87,9			
LR +	1,89			
LR -	0,97			
HVE ECG2	sem HVE	2456	340	2796
	com HVE	36	17	53
Total		2492	357	2849
S (%)	5			
E (%)	98,6			
VPP (%)	32,1			
VPN (%)	87,8			
LR +	3,57			
LR -	0,96			
HVE ECG3	sem HVE	2365	315	2680
	com HVE	127	42	169
Total		2492	357	2849
S (%)	12			
E (%)	94,9			
VPP (%)	24,9			
VPN (%)	88,2			
LR +	2,35			
LR -	0,93			

Fonte: elaborado pelo autor. S = sensibilidade. E = especificidade. VPP = valor preditivo positivo. VPN = valor preditivo negativo. LR + = likelihood positiva. LR - = likelihood negativa.

Tabela 4 - Taxas de mortalidade para cada desfecho primário

Taxas de mortalidade	Geral	HVE ECOTT	HVE ECG 1	HVE ECG 2	HVE ECG 3	HVE ECO ECG
Mortalidade por IAM	0,7%	1,7%	1,7%	1,9%	1,8%	1,2%
Mortalidade por AVC	0,9%	2,2%	3,4%	1,9%	3,0%	2,1%
Mortalidade por MACE	1,6%	3,9%	5,2%	3,8%	4,7%	3,3%

Fonte: Elaborado pelo autor. IAM = infarto agudo do miocárdio; AVC = acidente vascular cerebral; DCV = Doença Cardiovascular; MACE = Major Adverse Cardiovascular Event; HVE = Hipertrofia ventricular esquerda; EcoTT = Ecocardiograma Transtorácico; ECG = Eletrocardiograma.

Tabela 5 - Hazard Ratio e modelos multivariáveis

Hazard Ratio (HR) IC 95%	HVE ECOTT	HVE ECG 1	HVE ECG 2	HVE ECG 3	HVE ECO ECG
Modelo 1 Sem ajuste por outras variáveis					
HR para IAM	3,1 (1,2 – 8)	2,6 (0,6 – 11,4)	2,8 (0,4 – 20,9)	2,8 (0,8 – 9,6)	2,1 (0,8 – 5,5)
HR para AVC	3,1 (1,3 – 7)	4,2 (1,4 – 12)	2,1 (0,3 – 15,3)	3,7 (1,4 – 9,7)	2,9 (1,3 – 6,4)
HR para MACE	3,2 (1,7 – 5,9)	3,6 (1,5 – 8,4)	2,4 (0,6 – 10,1)	3,4 (1,6 – 7,3)	2,7 (1,5 – 4,9)
Modelo 2 Ajuste para sexo e idade					
HR para IAM	2,9 (1,1 – 7,7)	2,1 (0,5 – 9,2)	2,1 (0,3 – 16)	2,2 (0,6 – 7,6)	1,9 (0,7 – 4,9)
HR para AVC	2,7 (1,2 – 6,3)	3,6 (1,2 – 10,4)	1,7 (0,2 – 12,9)	3,1 (1,2 – 8,3)	2,6 (1,2 – 5,7)
HR para MACE	2,8 (1,5 – 5,4)	3 (1,3 – 7)	2 (0,5 – 8,1)	2,8 (1,3 – 6)	2,3 (1,3 – 4,3)
Modelo 3 Ajuste por sexo, idade e fatores de risco cardiovasculares					
HR para IAM	2,6 (0,9 – 7,3)	2,1 (0,5 – 9)	2,1 (0,3 – 15,7)	2,2 (0,6 – 7,5)	1,7 (0,6 – 4,6)
HR para AVC	1,9 (0,8 – 4,6)	3,4 (1,2 – 9,9)	1,8 (0,2 – 13,1)	3 (1,2 – 8,1)	2 (0,9 – 4,4)
HR para MACE	2,3 (1,2 – 4,4)	2,9 (1,2 – 6,8)	1,9 (0,5 – 8,1)	2,7 (1,3 – 5,8)	1,9 (1,1 – 3,6)
Modelo 4 Ajuste por sexo, idade, fatores de risco cardiovasculares e presença de hipertrofia					
HR para IAM	2,5 (0,9 – 6,9)	1,9 (0,4 – 8,2)	1,7 (0,2 – 12,6)	1,9 (0,5 – 6,5)	
HR para AVC	1,8 (0,7 – 4,3)	3,3 (1,1 – 9,5)	1,5 (0,2 – 11,5)	2,8 (1,1 – 7,6)	
HR para MACE	2,1 (1,1 – 4,1)	2,7 (1,1 – 6,4)	1,6 (0,4 – 6,7)	2,4 (1,1 – 5,3)	

FIGURAS

Figura 1

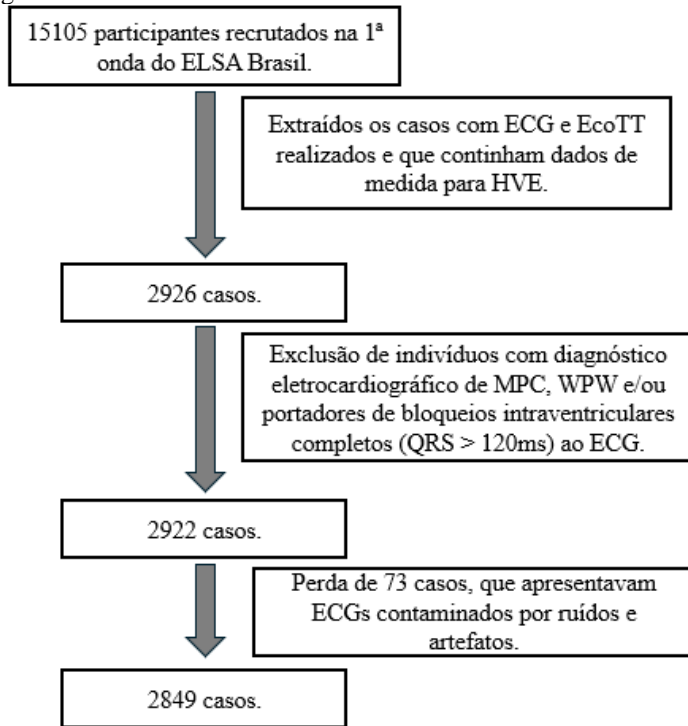
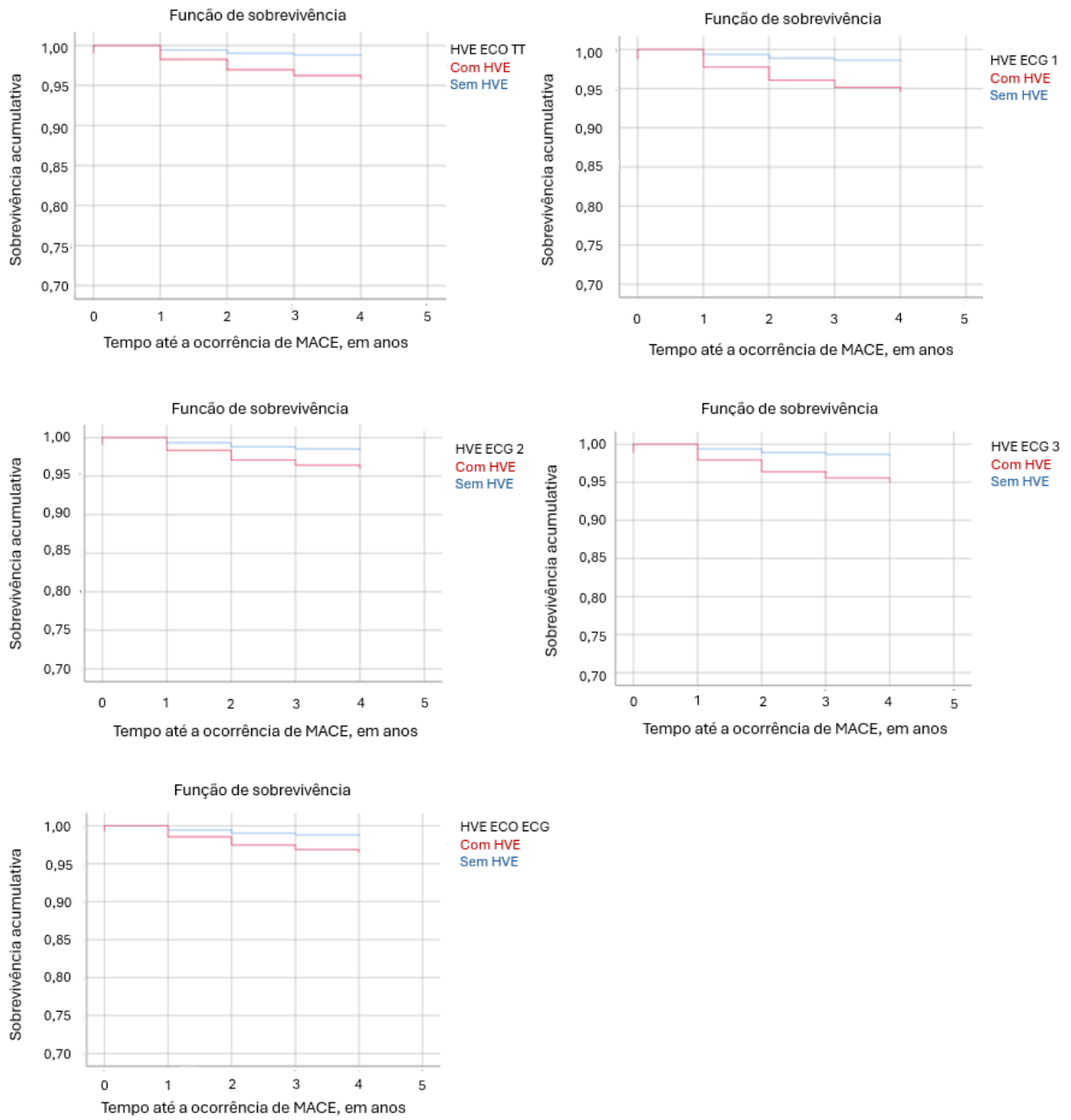


Figura 2



5.1.6 Referências

1. MARWICK, T. H. *et al.* Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). **J Am Soc Echocardiogr**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 727–754, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002>. Acesso em: 21 jan. 2024.
2. PEWSNER, D. *et al.* Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. **BMJ**, London, v. 335, n. 7622, p. 711, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.39276.636354.ae>. Acesso em: 21 jan. 2024.
3. ARO, A. L.; CHUGH, S. S. Clinical diagnosis of electrical versus anatomic left ventricular hypertrophy: prognostic and therapeutic implications. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, [s. l.], v. 9, n. 4, e003629, 2016 Disponível em: <https://doi.org/10.1161/circep.115.003629>. Acesso em: 21 jan. 2024.
4. OLIVEIRA, G. M. M. *et al.* **Estatística Cardiovascular Brasil 2023**. [S. l.: s. n.], 14 fev. 2024.
5. AQUINO, E. M. L. *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **American Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 175, n. 4, p. 315–324, 2012. Disponível em: <https://doi: 10.1093/aje/kwr294>. Acesso em: 12 fev. 2024.
6. WOLF, P. A. *et al.* Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. **Stroke**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 312–318, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.str.22.3.312>. Acesso em: 21 jan. 2024.
7. DOUGLAS, P. S. *et al.* Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, [s. l.], v. 22, n. 7, p. 755–765, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.05.020>. Acesso em: 21 jan. 2024.
8. ANDERSON, S. *et al.* Standards for the function of an academic 12-lead electrocardiographic core laboratory. **Journal of Electrocardiology**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 41–47, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1054/jelc.2001.22028>. Acesso em: 12 fev. 2024.
9. BOTS, M. L. *et al.* Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. **J Epidemiol Community Health**, [s. l.], v. 56, suppl. 1, p. i8–13, 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1136/jech.56.suppl_1.i8. Acesso em: 21 jan. 2024.
10. SHENASA, M.; SHENASA VERDECCHIA, P. *et al.* Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 17, p. 2039–44, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/hc4201.097944>. Acesso em: 21 jan. 2024.

11. HEINZEL, F. R. *et al.* Myocardial hypertrophy and its role in heart failure with preserved ejection fraction. **J Appl Physiol**, [s. l.], v. 119, n. 10, p. 1233–1242, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00374.2015>. Acesso em: 21 jan. 2024.
12. PRINEAS, R. J.; CROW, R. S.; ZHANG, Z.-M. **The Minnesota code manual of electrocardiographic findings**. 2nd ed. London: Springer, 2010. Disponível em: <https://download.e-bookshelf.de/download/0000/0081/04/L-G-0000008104-0002341716.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2024.
13. LEVY, D. *et al.* Determinants of sensitivity and specificity of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. **Circulation**, Dallas, v. 81, n. 3, p. 815–820, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.cir.81.3.815>. Acesso em: 12 fev. 2024.
14. BACHAROVA, L. *et al.* Determinants of discrepancies in detection and comparison of the prognostic significance of left ventricular hypertrophy by electrocardiogram and cardiac magnetic resonance imaging. **Am J Cardiol**, [s. l.], v. 115, n. 4, p. 515–522, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.037>. Acesso em: 21 jan. 2024.
15. CAMPOS, L. *et al.* Association Between Electrocardiographic Age and Cardiovascular Events in Community Settings: The Framingham Heart Study. **Circulation-cardiovascular Quality and Outcomes**, [s. l.], v. 16, n. 7, 2023.
16. SOX, H. C. Diagnostic decision: probability theory in the use of diagnostic tests. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 104, n. 1, p. 60, 1986.
17. RANSOHOFF, D. F.; FEINSTEIN, A. R. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 299, n. 17, p. 926–930, 1978.
18. HARRIS, J. M. The hazards of bedside Bayes. **JAMA**, [s. l.], v. 246, n. 22, p. 2602–5, 1981.
19. BEGG, C. B.; GREENES, R. A. Assessment of diagnostic tests when disease verification is subject to selection bias. **Biometrics**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 207–15, 1983.
20. BEGG, C. B.; GREENES, R. A.; IGLEWICZ, B. The influence of uninterpretability on the assessment of diagnostic tests. **Journal of Chronic Diseases**, [s. l.], v. 39, n. 8, p. 575–584, 1986.
21. HLATKY, M. A. *et al.* Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], v. 77, n. 1, p. 64–71, 1984.
22. DETRANO, R. *et al.* Factors affecting sensitivity and specificity of a diagnostic test: the exercise thallium scintigram. **The American Journal of Medicine**, v. 84, n. 4, p. 699–710, abr. 1988.
23. MOONS, K. G. M. *et al.* Limitations of Sensitivity, Specificity, Likelihood Ratio, and Bayes' Theorem in Assessing Diagnostic Probabilities. **Epidemiology**, v. 8, n. 1, p. 12–17, jan. 1997.

24. JAIN, A. *et al.* Diagnostic and prognostic utility of electrocardiography for left ventricular hypertrophy defined by magnetic resonance imaging in relationship to ethnicity: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **American Heart Journal**, [s. l.], v. 159, n. 4, p. 652–658, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.12.035>. Acesso em: 12 fev. 2024.
25. LEIGH, J. A.; O'NEAL, W. T.; SOLIMAN, E. Z. Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy as a Predictor of Cardiovascular Disease Independent of Left Ventricular Anatomy in Subjects Aged ≥ 65 Years. **The American Journal of Cardiology**, [s. l.], v. 117, n. 11, p. 1831–1835, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.020>. Acesso em: 12 fev. 2024.
26. SUNDSTRÖM, J. *et al.* Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. **Circulation**, Dallas, v. 103, n. 19, p. 2346–2351, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.19.2346>. Acesso em: 21 jan. 2024.
27. PATEL, N. *et al.* Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts atrial fibrillation independent of left ventricular mass. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. e12419, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/anec.12419>. Acesso em: 12 fev. 2024.
28. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [...]**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas>. Acesso em: 21 jan. 2024.
29. HAIDER, A. W. *et al.* Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. **J Am Coll Cardiol**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 1454–1459, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00407-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00407-0). Acesso em: 21 jan. 2024.
30. SHENASA, M.; SHENASA, H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. **Int J Cardiol**, [s. l.], v. 237, p. 60–63, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.002>. Acesso em: 21 jan. 2024.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Foi demonstrado que a HVE detectada pelo ECG prediz eventos futuros de DCV em numerosos estudos e populações. Embora se acreditasse anteriormente que as alterações eletrocardiográficas estavam associadas ao aumento da MVE, estudos demonstraram que são devidas a uma combinação de remodelação anatômica e elétrica. Portanto, é provável que a HVE pelo ECG e a HVE detectada por exames de imagem, como o EcoTT e a Ressonância Cardíaca, sejam dois fenótipos distintos, embora de alguma forma relacionados.

A dificuldade para delinear critérios eletrocardiográficos de HVE acurados pode ser explicada pelo complexo remodelamento estrutural e funcional do miocárdio que ocorre como resultado da hipertrofia. Simulações de computador demonstraram que a massa e a forma do VE na HVE não são o único determinante da voltagem do QRS, a principal característica na qual quase todos os critérios eletrocardiográficos de HVE se baseiam.

A utilidade da HVE pelo ECG como ferramenta para avaliação prognóstica parece ultrapassar seu valor como ferramenta diagnóstica de HVE anatômica. Assim, o foco principal dos estudos futuros deve ser o valor prognóstico e não o valor diagnóstico dos critérios eletrocardiográficos de HVE.

REFERÊNCIAS

1. LEVY, D. *et al.* Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 322, n. 22, p. 1561–1566, 1990.
2. JAIN, A. *et al.* Diagnostic and prognostic utility of electrocardiography for left ventricular hypertrophy defined by magnetic resonance imaging in relationship to ethnicity: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **American Heart Journal**, [s. l.], v. 159, n. 4, p. 652–658, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.12.035>. Acesso em: 12 fev. 2024.
3. STEFANO PALERMI *et al.* Athlete’s Heart: A Cardiovascular Step-By-Step Multimodality Approach. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 151–151, 2023.
4. MARWICK, T. H. *et al.* Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). **J Am Soc Echocardiogr**, [s. l.], v. 28, n. 7, p. 727–754, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.002>. Acesso em: 21 jan. 2024.
5. LAZZERONI, D.; RIMOLDI, O.; CAMICI, P. G. From left ventricular hypertrophy to dysfunction and failure. **Circ J.**, [s. l.], v. 80, n. 3, p. 555–564, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-16-0062>. Acesso em: 21 jan. 2024.
6. MANN, D. L. *et al.* (ed.). **Braunwald tratado de doenças cardiovasculares**. 10 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. v. 1.
7. CAMICI, P. G. *et al.* Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure. **Cardiovasc Res**, [s. l.], v. 116, n. 4, p. 806–816, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa023>. Acesso em: 21 jan. 2024.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [...]**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas>. Acesso em: 21 jan. 2024.
9. HEINZEL, F. R. *et al.* Myocardial hypertrophy and its role in heart failure with preserved ejection fraction. **J Appl Physiol**, [s. l.], v. 119, n. 10, p. 1233–1242, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00374.2015>. Acesso em: 21 jan. 2024.
10. HAIDER, A. W. *et al.* Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. **J Am Coll Cardiol**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 1454–1459, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00407-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00407-0). Acesso em: 21 jan. 2024.

11. PEWSNER, D. *et al.* Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. **BMJ**, London, v. 335, n. 7622, p. 711, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.39276.636354.ae>. Acesso em: 21 jan. 2024.
12. ARO, A. L.; CHUGH, S. S. Clinical diagnosis of electrical versus anatomic left ventricular hypertrophy: prognostic and therapeutic implications. **Circ Arrhythm Electrophysiol**, [s. l.], v. 9, n. 4, e003629, 2016 Disponível em: <https://doi.org/10.1161/circep.115.003629>. Acesso em: 21 jan. 2024.
13. OLIVEIRA, G. M. M. *et al.* **Estatística Cardiovascular Brasil 2023**. [S. l.: s. n.], 14 fev. 2024.
14. ROTH, G. A. *et al.* Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 Study. **J Am Coll Cardiol**, [s. l.], v. 76, n. 25, p. 2982–3021, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Acesso em: 21 jan. 2024.
15. INSTITUTO DE MÉTRICA E AVALIAÇÃO EM SAÚDE (IHME). **Estudo de carga de doença global**: gerando evidências, informando políticas de saúde. Seattle: Universidade de Washington; IHME, 2013. Disponível em: https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2013/GBD_GeneratingEvidence/IHME_GBD_GeneratingEvidence_FullReport_PORTUGUESE.pdf. Acesso em: 21 jan. 2024.
16. BAPTISTA, E. A.; QUEIROZ, B. L. Spatial analysis of cardiovascular mortality and associated factors around the world. **BMC Public Health**, London, v. 22, n. 1, p. 1556, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13955-7>. Acesso em: 21 jan. 2024.
17. NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. **Lancet**, London, v. 398, n. 10304, p. 957–980, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1). Acesso em: 21 jan. 2024.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global report on hypertension: the race against a silent killer**. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>. Acesso em: 21 jan. 2024.
19. INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). **Global Burden of Disease (GBD) 2019**: GBD compare. Seattle: University of Washington, IHME, 2024. Disponível em <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>. Acesso em: 21 jan. 2024.
20. MANCIA, G. *et al.* 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). **J Hypertens**, [s. l.], v. 41, n. 12, p. 1874–2071, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003480>. Acesso em: 21 jan. 2024.

21. PERRONE-FILARDI, P. *et al.* Noninvasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: a consensus article from the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Society of Cardiology Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. **J Hypertens**, [s. l.], v. 35, n. 9, p. 1727–1741, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001396>. Acesso em: 21 jan. 2024.
22. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa nacional de saúde 2019**: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2024.
23. MCEVOY, J. W. *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. **European Heart Journal**, [s. l.], v. 45, n. 38, p. 3912–4018, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>. Acesso em: 30 set. 2024.
24. BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial 2020. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>. Acesso em: 21 jan. 2024.
25. FIGUEIREDO NETO, J. A. (ed.) **Insuficiência cardíaca DEIC-SBC**. São Paulo: Manole, 2021.
26. HILL, J. A.; OLSON, E. N. Cardiac Plasticity. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 358, n. 13, p. 1370–1380, 2008.
27. LEVY, D. *et al.* The progression from hypertension to congestive heart failure. **JAMA**, [s. l.], v. 275, n. 20, p. 1557–1562, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8622246/>. Acesso em: 21 jan. 2024.
28. MESSERLI, F. H.; RIMOLDI, S. F.; BANGALORE, S. The transition from hypertension to heart failure: contemporary update. **JACC Heart Fail**, [s. l.], v. 5, n. 8, p. 543–551, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.04.012>. Acesso em: 21 jan. 2024.
29. MORGANROTH, J.; MARON, B. J. The athlete’s heart syndrome: a new perspective. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 301, n. 1, p. 931–941, 1977.
30. MORGANROTH, J. Comparative Left Ventricular Dimensions in Trained Athletes. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 82, n. 4, p. 521, 1975.
31. FLANAGAN, H. *et al.* The athlete’s heart: insights from echocardiography. **Echo Research and Practice**, [s. l.], v. 10, p. 15, 2023.
32. PALERMI, S. *et al.* Athlete’s Heart: A Cardiovascular Step-By-Step Multimodality Approach. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 151–151, 2023.
33. SUNDSTRÖM, J. *et al.* Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. **Circulation**, Dallas, v. 103, n. 19, p. 2346–2351, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.19.2346>. Acesso em: 21 jan. 2024.

34. NARAYANAN, K. *et al.* Electrocardiographic versus echocardiographic left ventricular hypertrophy and sudden cardiac arrest in the community. **Heart Rhythm**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 1040–1046, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.023>. Acesso em: 21 jan. 2024.
35. BACHAROVA, L. *et al.* Determinants of discrepancies in detection and comparison of the prognostic significance of left ventricular hypertrophy by electrocardiogram and cardiac magnetic resonance imaging. **Am J Cardiol**, [s. l.], v. 115, n. 4, p. 515–522, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.037>. Acesso em: 21 jan. 2024.
36. BACHAROVA, L. *et al.* The role of ECG in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. **Curr Cardiol Rev**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 257–261, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1573403x10666140514103220>. Acesso em: 21 jan. 2024.
37. MCEVOY, J. W. *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. **European Heart Journal**, [s. l.], v. 45, n. 38, 2024.
38. ANSARI, M. Y. *et al.* Estimating age and gender from electrocardiogram signals: A comprehensive review of the past decade. **Artificial Intelligence in Medicine**, [s. l.], p. 102690–102690, 2023.
39. HARRIS, P. R. E. The normal electrocardiogram. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 281–296, 2016.
40. ALENCAR NETO, J. N. **Tratado de ECG**. Salvador: Sanar, 2022.
41. DOLGIN, M.; NEW YORK HEART ASSOCIATION. CRITERIA COMMITTEE. **Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels**. Boston: Little Brown, 1994.
42. PRINEAS, R. J.; CROW, R. S.; ZHANG, Z.-M. **The Minnesota code manual of electrocardiographic findings**. 2nd ed. London: Springer, 2010. Disponível em: <https://download.e-bookshelf.de/download/0000/0081/04/L-G-0000008104-0002341716.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2024.
43. CASIGLIA, E. *et al.* Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in general population. **European Journal of Epidemiology**, Dordrecht, v. 23, n. 4, p. 261–271, 2008.
44. BOTS, M. L. *et al.* Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. **Journal of Epidemiology & Community Health**, London, v. 56, suppl. 1, p. i8-i13, 2002.
45. LEE, S. H. *et al.* Association Between ECG Abnormalities and Mortality in a Low-Risk Population. **Journal of the American Heart Association**, Oxford, v. 13, n. 5, 2024.
46. SZOMBATH, D.; TORNÓCI, L. **EKG-munkafüzet EKG-felvételei**. Budapeste: Semmelweis Kiadó, 2009. Disponível em: https://sotepedia.hu/_media/aok/targyak/kortan/ekg_e.pdf. Acesso em: 12 fev. 2024.

47. DOUGLAS, P. S. *et al.* Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, [s. l.], v. 22, n. 7, p. 755–765, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.05.020>. Acesso em: 21 jan. 2024.
48. NACIF, M. S. *et al.* Ressonância magnética cardíaca e seus planos anatômicos: como eu faço? **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 6, p. 756–763, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010001600014>. Acesso em: 12 fev. 2024.
49. ALVES, A. A. *et al.* Cardiomiopatia de takotsubo como causa de disfunção ventricular transitória. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 3, p. e17–e20, 2008. Disponível em: https://sotepedia.hu/_media/aok/targyak/kortan/ekg_e.pdf. Acesso em: 12 fev. 2024.
50. RODRIGUES, P. *et al.* Hipertrofia ventricular esquerda: um fenótipo, duas hipóteses, três lições. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 117, n. 5, p. 1056–1059, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210103>. Acesso em: 12 fev. 2024.
51. ROCHITTE, C. E.; KAIRIYAMA, J. V.; CASTRO, C. C. Hipertensão arterial sistêmica e ressonância magnética. **Rev. Bras. Hipertens.**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 16–29, 2003. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/10-1/hipertensaoarterialsistemica.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2024.
52. GOSSE, P. Left ventricular hypertrophy as a predictor of cardiovascular risk. **J Hypertens Suppl**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. S27–S33, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000165625.79933.9a>. Acesso em: 21 jan. 2024.
53. KANNEL, W. B.; GORDON, T.; OFFLT, D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence and mortality in the Framingham Study. **Ann Intern Med**, [s. l.], v. 71, n.1, p. 89–105, 1969. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-71-1-89>. Acesso em: 21 jan. 2024.
54. HOUGHTON, J. L. *et al.* Morphologic, hemodynamic and coronary perfusion characteristics in severe left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension and evidence for nonatherosclerotic myocardial ischemia. **Am J Cardiol**, [s. l.], v. 69, n. 3, p. 219–224, 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)91308-q](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91308-q). Acesso em: 21 jan. 2024.
55. YURENEV, A. P.; DEQUATTRO, V.; DEVEREUX, R. B. Hypertensive heart disease: relationship of silent ischemia to coronary artery disease and left ventricular hypertrophy. **Am Heart J**, [s. l.], v. 120, n. 4, p. 928–933, 1990. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(90\)90212-g](https://doi.org/10.1016/0002-8703(90)90212-g). Acesso em: 21 jan. 2024.
56. BRUSH JUNIOR, J. E. *et al.* Angina due coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. **N Engl J Med**, [s. l.], v. 310, n. 20, p. 1302–1307, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejm198811173192002>. Acesso em: 21 jan. 2024.

57. CAMICI, P. G. *et al.* Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure. **Cardiovasc Res**, [s. l.], v. 116, n. 4, p. 806–816, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa023>. Acesso em: 21 jan. 2024.
58. GIAMOUZIS, G. *et al.* Left ventricular hypertrophy and sudden cardiac death. **Heart Fail Rev.**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 711–724, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10134-5>. Acesso em: 21 jan. 2024.
59. CHATTERJEE, S. *et al.* Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. **Am J Cardiol**, [s. l.], v. 117, n. 7, p. 1049–1052, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.015>. Acesso em: 21 jan. 2024.
60. SHENASA, M.; SHENASA, H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. **Int J Cardiol**, [s. l.], v. 237, p. 60–63, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.002>. Acesso em: 21 jan. 2024.
61. VERDECCHIA, P. *et al.* Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 17, p. 2039–2044, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/hc4201.097944>. Acesso em: 21 jan. 2024.
62. ISHIKAWA, J. *et al.* Cornell product left ventricular hypertrophy in electrocardiogram and the risk of stroke in a general population. **Hypertension**, [s. l.], v. 53, n. 1, p. 28–34, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.118026>. Acesso em: 21 jan. 2024.
63. BANG, C, N. *et al.* Electrocardiographic left ventricular hypertrophy predicts cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients: the ALLHAT study. **Am J Hypertens**, [s. l.], v. 30, n. 9, p. 914–922, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx067>. Acesso em: 21 jan. 2024.
64. WOLF, P. A. *et al.* Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. **Stroke**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 312–318, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.str.22.3.312>. Acesso em: 21 jan. 2024.
65. BOTS, M. L. *et al.* Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. **J Epidemiol Community Health**, [s. l.], v. 56, suppl. 1, p. i8–13, 2002. Disponível em: https://doi.org/10.1136/jech.56.suppl_1.i8. Acesso em: 21 jan. 2024.
66. SHENASA, M.; SHENASA VERDECCHIA, P. *et al.* Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. **Circulation**, Dallas, v. 104, n. 17, p. 2039–44, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/hc4201.097944>. Acesso em: 21 jan. 2024.
67. GEORGAKIS, M. K. *et al.* Left ventricular hypertrophy in association with cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. **Hypertens Res.**, [s. l.], v. 40, n. 7, p. 696–709, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/hr.2017.11>. Acesso em: 21 jan. 2024.
68. RIBEIRO, A. H. *et al.* Automatic diagnosis of the 12-lead ECG using a deep neural network. **Nature Communications**, [s. l.], v. 11, n. 1, 2020.

69. LIMA, E. M. *et al.* Deep neural network-estimated electrocardiographic age as a mortality predictor. **Nature Communications**, [s. l.], v. 12, n. 1, 2021.
70. CAMPOS, L. *et al.* Association Between Electrocardiographic Age and Cardiovascular Events in Community Settings: The Framingham Heart Study. **Circulation-cardiovascular Quality and Outcomes**, [s. l.], v. 16, n. 7, 2023.
71. ELSA Brasil: maior estudo epidemiológico da América Latina. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 1, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009000100028>. Acesso em: 21 jan. 2024.
72. AQUINO, E. M. *et al.* Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. **Am J Epidemiol.**, [s. l.], v. 175, n. 4, p. 315–324, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aje/kwr294>. Acesso em: 21 jan. 2024.
73. RIBEIRO, A. L. *et al.* Desafios à implantação do centro de leitura de eletrocardiografia no ELSA-Brasil. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, suppl 2, p. 87–94, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2013047004406>. Acesso em: 21 jan. 2024.
74. LUEPKER, R. V. *et al.* Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the aha council on epidemiology and prevention. **Circulation**, Dallas, v. 108, n. 20, p. 2543–2549, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000100560.46946.ea>. Acesso em: 21 jan. 2024.

APÊNDICE A – Material suplementar

Tabela suplementar 1

Hazard Ratio de acordo com a presença de HVE pelas variáveis eletrocardiográficas, com ajuste pelo Ecocardiograma, sexo e fatores de risco cardiovasculares.

	HVE pelo ECG 1	HVE por ECG 2	HVE por ECG 3	HVE por ECO_ECG
Hazard Ratio para IAM	2,1 (0,5 - 9,3)	1,6 (0,2 - 12,2)	2 (0,6 - 6,7)	0 (0 - 0)
Hazard Ratio para AVC	2,9 (1 – 8,5)	1,5 (0,2 - 11,2)	2,6 (0,9 – 6,9)	1,6 (0,4 – 7,1)
Hazard Ratio para MACE	2,6 (1,1 – 6,3)	1,5 (0,4 - 6,4)	2,4 (1,1 – 5,2)	1 (0,2 – 4,2)

Tabela suplementar 2

Hazard Ratio de acordo com a presença de HVE pelo Ecocardiograma, com ajuste pelas variáveis eletrocardiográficas ECG1, ECG2, ECG3, sexo e fatores de risco cardiovasculares.

Hazard Ratio para IAM	2,9 (1,00 – 8,2)
Hazard Ratio para AVC	2 (0,8 – 4,7)
Hazard Ratio para MACE	2,4 (1,2 – 4,7)

Figura suplementar 1

Curvas de Kaplan Meier tendo como variável resposta morte por infarto agudo do miocárdio

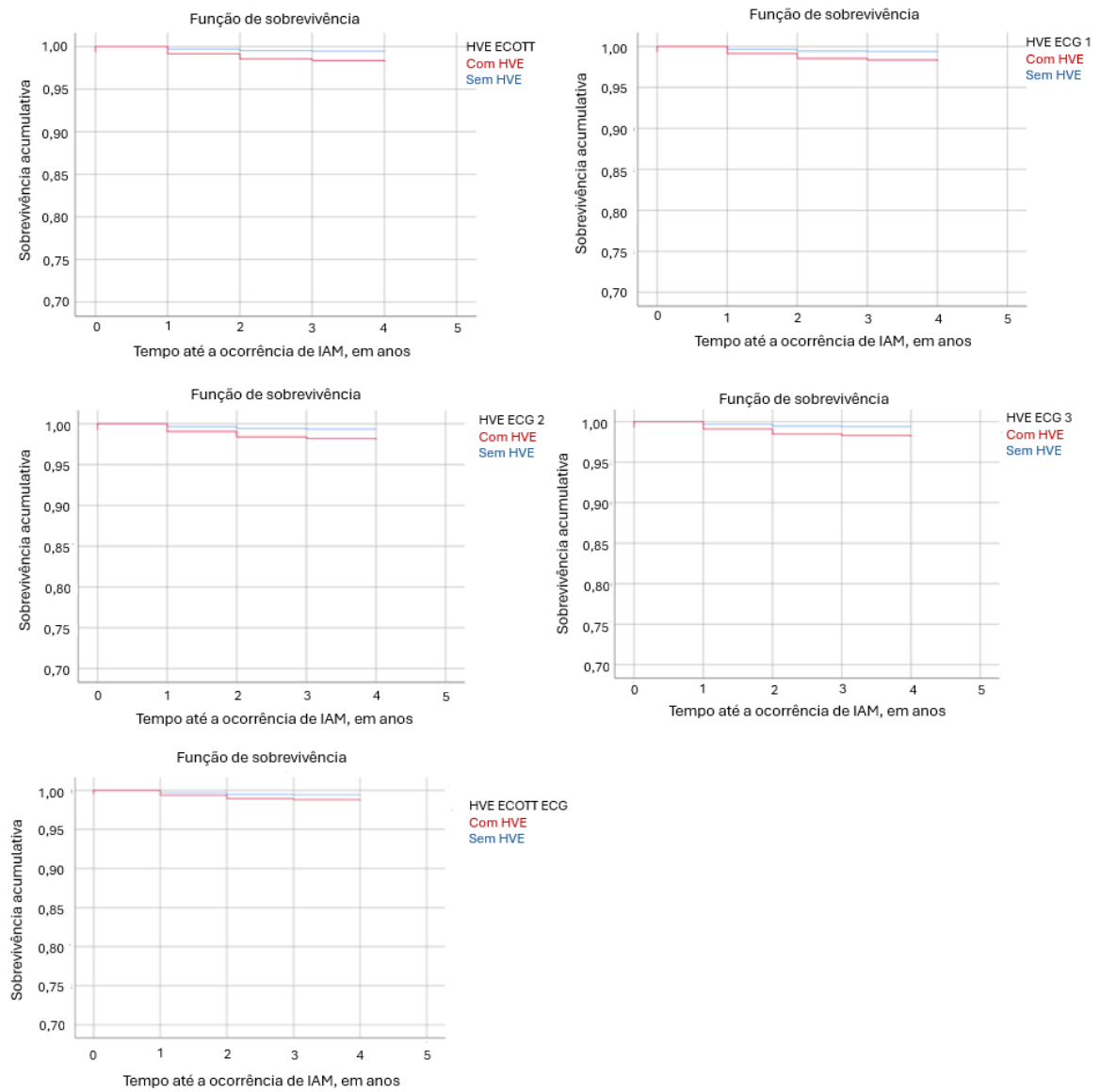


Figura suplementar 2

Curvas de Kaplan Meier tendo como variável resposta morte por acidente vascular cerebral

