

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde:**  
**Infectologia e Medicina Tropical**

Nathalia Coelho de Castro Nunes

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO PROGNÓSTICO DA HIPERTROFIA VENTRICULAR  
ESQUERDA AO ELETROCARDIOGRAMA IDENTIFICADA POR LAUDO  
AUTOMÁTICO**

Belo Horizonte

2023

Nathalia Coelho de Castro Nunes

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO PROGNÓSTICO DA HIPERTROFIA VENTRICULAR  
ESQUERDA AO ELETROCARDIOGRAMA IDENTIFICADA POR LAUDO  
AUTOMÁTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientadores: Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro e Profa. Dra. Gabriela Miana de Mattos Paixão

Co-orientadora: Profa. Dra. Milena Soriano Marcolino

Belo Horizonte

2023

N972a Nunes, Nathalia Coelho de Castro.  
Avaliação do impacto prognóstico da Hipertrofia Ventricular Esquerda ao Eletrocardiograma identificada por laudo automático [recursos eletrônicos]. / Nathalia Coelho de Castro Nunes. - - Belo Horizonte: 2023.

56f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Antônio Luiz Pinho Ribeiro.

Coorientador (a): Gabriela Miana de Mattos Paixão; Milena Soriano Marcolino.

Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Eletrocardiografia. 2. Hipertrofia Ventricular Esquerda. 3. Mortalidade. 4. Dissertação Acadêmica. I. Ribeiro, Antônio Luiz Pinho. II. Paixão, Gabriela Miana de Mattos. III. Marcolino, Milena Soriano. IV. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. V. Título.

NLM: WG 140

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL  
**ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**

Às **14:00** horas do dia 21 de junho de 2023, videoconferência - Telessaúde, plataforma ZOOM MEETING (<https://us02web.zoom.us/j/87382260520>), realizou-se a sessão pública para a 424ª defesa de dissertação de **NATHÁLIA COELHO DE CASTRO NUNES**, número de registro 2020717659, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE. A presidência da sessão coube ao professor **ANTONIO LUIZ PINHO RIBEIRO**, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROF. BRUNO RAMOS NASCIMENTO (UFMG)**, **PROF. VINÍCIUS TOSTES CARVALHO (UFMG)**, **PROFA. MILENA SORIANO MARCOLINO – COORIENTADORA (UFMG)**, **PROFA. GABRIELA MIANA DE MATTOS PAIXÃO – ORIENTAÇÃO DUPLA (UFMG)**, **PROF. ANTONIO LUIZ PINHO RIBEIRO - ORIENTADOR (UFMG)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **Dissertação de Mestrado**, intitulada: "**AVALIAÇÃO DO IMPACTO PROGNÓSTICO DA HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA AO ELETROCARDIOGRAMA IDENTIFICADA POR LAUDO AUTOMÁTICO**". 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 a 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, 21 de junho de 2023.**

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Gabriela Miana de Mattos Paixão, Professora do Magistério Superior**, em 21/06/2023, às 15:44, 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 21/06/2023, às 16:43, 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 21/06/2023, às 17:30, 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 **Milena Soriano Marcolino, Professora do Magistério Superior**, em 28/06/2023, às 10:00, 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 **Bruno Ramos Nascimento, Professor do Magistério Superior**, em 30/06/2023, às 04:30, 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\\_aceeso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_aceeso_externo=0), informando o código verificador **2396816** e o código CRC **59B23252**.

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitora:** Prof<sup>ª</sup>. Sandra Regina Goulart Almeida

**Vice-Reitor:** Prof. Alessandro Fernandes Moreira

**Pró-Reitora de Pós-Graduação:** Prof<sup>ª</sup>. Isabela Almeida Pordeus

**Pró-Reitor Adjunto de Pós-Graduação:** Prof. Eduardo Soares Neves Silva

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Fernando Marcos dos Reis

**Pró-Reitora Adjunta de Pesquisa:** Prof<sup>ª</sup>. Jacqueline Aparecida Takahashi

**Diretora da Faculdade de Medicina:** Prof<sup>ª</sup>. Alamanda Kfoury Pereira

**Vice-Diretora da Faculdade de Medicina:** Prof<sup>ª</sup>. Cristina Gonçalves Alvim

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação:** Profa. Eli Lola Gurgel Andrade

**Chefe do Departamento de Clínica Médica:** Prof. Marcio Weissheimer Lauria

**Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde:**

**Infectologia e Medicina Tropical:** Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

**Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde:**

**Infectologia e Medicina Tropical:** Prof. Vandack Alencar Nobre Junior

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical:**

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof. Unai Tupinambás

Prof<sup>ª</sup>. Maria do Carmo Pereira Nunes

Prof<sup>ª</sup>. Mariana Costa Duarte

Prof. Vandack Alencar Nobre Junior

Fernanda Fonseca Ramos – Representante Discente

*Ao Gustavo pelo incentivo,*

*À Marcelinha por ser meu combustível,*

*Aos meus pais, Marco e Mirele, pelo apoio e torcida.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Tom, agradeço pela oportunidade de participar das reuniões enriquecedoras do projeto CODE, pela disponibilidade mesmo com tantos compromissos, e por ser grande inspiração como pesquisador e uma pessoa fenomenal;

À Profa. e amiga Gabriela Miana, pelo apoio, pela enorme ajuda dissertação, por ser inspiração como médica, pesquisadora e mãe!

À Profa. Milena pela disponibilidade e insistência para que o trabalho ficasse cada vez melhor;

À Emilly pela grande ajuda na estatística e ao Paulo na análise das bases de dados.

E a todos que me apoiaram nessa jornada!

## RESUMO

**Introdução:** A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) consiste em um aumento da massa ventricular esquerda e está associada a mudanças estruturais complexas no miocárdio, que influenciam a geração e propagação do estímulo elétrico pelos ventrículos, alterando o eletrocardiograma (ECG). O ECG é o exame inicial para avaliação de pacientes com suspeita de cardiopatias devido a sua ampla disponibilidade, baixo custo e facilidade de execução. Entretanto, os critérios eletrocardiográficos para diagnóstico de HVE tem baixa sensibilidade quando comparados ao ecocardiograma (ECO), que é o padrão ouro. O advento do tele-ECG e a disponibilidade sistemas de análises automáticos tornaram possível a utilização em larga escala da eletrocardiografia, mas são escassos os estudos quanto à prevalência e o prognóstico da HVE detectada de forma automática ao ECG.

**Objetivos:** Avaliar a acurácia e definir um ponto de corte para o diagnóstico de HVE pelos critérios de Romhilt-Estes no ECG (HVE-RE), usando o sistema automático de *Glasgow* (HVE-RE-*Glasgow*). Descrever a prevalência e avaliar se a presença de HVE-RE-*Glasgow* no ECG é fator de risco independente para mortalidade geral ajustada por idade, sexo e comorbidades em coorte eletrônica de pacientes da atenção primária à saúde em Minas Gerais.

**Métodos:** O estudo é constituído por duas etapas. A primeira consiste na avaliação da acurácia e definição do ponto de corte para diagnóstico de HVE-RE pelo *Glasgow*, que é um *software* automático que gera um escore contínuo baseado nos critérios de Romhilt-Estes ajustado pela idade e sexo do paciente. Para isso, foram aleatoriamente selecionados 1000 ECGs, sendo 500 HVE-RE e 500 normais, realizados entre outubro de 2018 e julho de 2019 na Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG). Todos os exames foram laudados por dois cardiologistas e se houvesse discordância entre eles, um terceiro faria revisão para garantir que os laudos estivessem corretos. Após exclusão de 243 exames, 757 ECGs, constituíram a amostra de derivação, sendo 385 HVE-RE e 373 normais. Nesta amostra, para a definição do melhor ponto de corte para diagnóstico de HVE-RE pelo *software Glasgow*, foram feitas análises baseadas na curva *receiver operating characteristic* (ROC), global e por subgrupos (idade < ou >= 40 anos e sexo). Para a avaliação da acurácia do ponto de corte global, foi realizada validação externa em ECGs da mesma base de dados, porém em um período posterior ao primeiro (de agosto a dezembro de 2019). A segunda parte, consiste na avaliação da prevalência e do impacto prognóstico da HVE-RE realizada na coorte CODE (*Clinical Outcomes in Digital Electrocardiology*), que inclui pacientes maiores de 18 anos com ECGs válidos realizados pela RTMG de 2010 a 2017. Somente o primeiro ECG de cada paciente foi avaliado. Um pareamento probabilístico entre dados do ECG e do sistema de informação de mortalidade de Minas Gerais foi realizado, e para avaliar a relação entre HVE e mortalidade, foi utilizada a regressão de COX ajustada por idade, sexo e comorbidades.

**Resultados:** A amostra de derivação (757 pacientes) era constituída em sua maioria

por mulheres (61,6%), com mediana de idade 57 anos (45-70). O ponto de corte encontrado foi de 414 com uma área sob a curva ROC 0.94 (95% CI: 0,93-0,94) com uma sensibilidade de 93% e especificidade de 94% para o diagnóstico de HVE-RE. A validação externa foi realizada em uma amostra de 3119 pacientes (58,5% mulheres) e com mediana de idade de 53 anos (38-65 anos). Aplicando os pontos de corte encontrados, encontrou-se uma sensibilidade de 96% e especificidade de 87% global, 87% de sensibilidade e 93% de especificidade quando ajustado por idade e sexo. Da base de dados CODE com 1.558.415 pacientes, foram incluídos 1.389.331 pacientes acima de 18 anos de idade. Foram excluídos exames isoeletrícos, com interferências, troca ou mau posicionamento de eletrodos, que pudessem comprometer a análise, e aqueles com diagnósticos eletrocardiográficos que prejudicam o diagnóstico de HVE (ritmo de marcapasso, bloqueio de ramo esquerdo e pré-excitação ventricular). A prevalência de HVE-RE-*Glasgow* encontrada foi de 17,0% e a mediana de idade de 51 anos. Em um seguimento mediano de 3,47 anos a taxa de mortalidade por todas as causas foi de 2,68% na população geral. Quando ajustada por idade e sexo e comorbidades, observou-se o aumento do risco de 33% (HR 1,33 95% IC 1,30-1,37) ( $p < 0,001$ ) para os pacientes com HVE-RE-*Glasgow*.

**Conclusões:** O escore automático de *Glasgow* apresentou boa acurácia quando comparado a análise manual para detecção de HVE-RE. A HVE-RE pelo ECG foi identificada como um fator de risco independente para mortalidade geral nesta população. A detecção automática da HVE-RE pelo ECG pode ser utilizada como uma ferramenta suplementar na avaliação prognóstica dos pacientes com suspeita de cardiopatia.

**Palavras-chave:** Eletrocardiograma; Hipertrofia ventricular esquerda; Mortalidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** Left ventricular hypertrophy (LVH) is an increase in left ventricular mass associated with complex structural changes in the myocardium that influence the generation and propagation of electrical stimuli through the ventricles, altering the electrocardiogram (ECG). The ECG is the initial test for evaluating patients with suspected heart diseases due to its wide availability, low cost and ease to perform. However, electrocardiographic criteria for LVH diagnosis have a low sensitivity when compared to echocardiogram (ECHO), which is the gold standard. The advent of tele-ECG and the availability of automatic analysis systems made the large-scale use of electrocardiography possible. However, there are only a few studies on the prevalence and prognosis of LVH automatically detected in ECG.

**Objectives:** To evaluate the accuracy and define a cutoff point for LVH diagnosis by the Romhilt-Estes criteria on the ECG (HVE-RE), using the automatic Glasgow system (HVE-RE-Glasgow). Describe the prevalence and assess whether the presence of LVH-RE-Glasgow on the ECG is an independent risk factor for general mortality adjusted for age, sex and comorbidities in an electronic cohort of primary care patients in Minas Gerais.

**Methods:** The study is composed of two parts. The first consists of evaluating the accuracy and definition of the cutoff point for LVH-RE diagnosis using Glasgow, which is an automatic software that generates a continuous score based on the Romhilt-Estes criteria, adjusted for age and sex. For this, 1000 ECGs were randomly selected, of which 500 LVH-RE and 500 normal, performed between October 2018 and July 2019 in the Teleassistance Network of Minas Gerais (TNMG). All exams were reported by two separate cardiologists and if there was any discordance between them, a third cardiologist would review. After excluding 243 exams, 757 ECGs constituted the derivation sample, being 385 LVH-RE and 373 normal. In this sample, to define the best cut-off point for diagnosing LVH-RE using Glasgow software, analyzes were performed based on the receiver operating characteristic (ROC) curve, globally and by subgroups (age < or >= 40 and sex). To assess the accuracy of the global cut-off point, external validation was performed on ECGs from the same database, but in a period after the first (from August to December 2019). The second part consists of an assessment of the prevalence and prognostic impact of LVH-RE performed in the CODE (Clinical Outcomes in Digital Electrocardiology) cohort, which includes patients over 18 years of age with valid ECGs performed by the TNMG from 2010-2017. Only the first ECG of each patient was evaluated. A probabilistic pairing between ECG data and data from the Minas Gerais mortality information system was performed, and to assess the relationship between LVH and mortality, COX regression adjusted for age, sex and comorbidities was used.

**Results:** The derivation sample (757 patients) consisted mostly of women (61,6%), the median age was 57 years (45-70). The cut-off point found was 414 with an area under the ROC curve of 0.94 (95% CI 0.93-0.94) with a sensitivity of 93% and specificity of 94% for LVH-RE diagnosis. External validation was performed on a sample of 2119 patients (58,5% women) with a median age of 53 years (38-65). Applying the cutoff points found, we found a sensitivity of 96% and a specificity of 87% overall, and a sensitivity of 87% and a specificity of 93% when adjusted by age and sex. From the CODE database, with 1.558.415 patients, 1.389.331 patients over 18 years of age were included. Isoelectric exams, with interference, exchange or bad positioning of electrodes, which could compromise the analysis and those with

electrocardiographic diagnoses that impair the diagnosis of LVH (pacemaker rhythm, left bundle branch and ventricular pre-excitation) were excluded. The prevalence of LVH-RE-Glasgow found was 17% and the mean age 51 years (38-63). At a median follow-up of 3.47 years, the all-cause mortality rate was 2.68% in the general population. When adjusted for age and sex, there was a 30% increase in risk (Hazard ratio (HR) 1.30, 95% CI 1.27-1.33) and when adjusted for age, sex and comorbidities, of 33% (HR 1.33 95% CI 1.30-1.37) ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** The automatic Glasgow score showed good accuracy when compared to manual analysis for detecting LVH-RE. LVH-RE by ECG was identified as an independent risk factor for overall mortality in this population. The automatic detection of LVH by ECG can be used as a supplementary tool in diagnostic and prognostic evaluation of patients with suspected heart disease.

**Keywords:** Electrocardiogram; Left ventricular hypertrophy; Mortality.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Amostra de derivação e definição dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo Software <i>Glasgow</i> .....	33
Figura 2 - Validação externa do ponto de corte geral para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software <i>Glasgow</i> .....	34
Figura 3 - Aplicação do ponto de corte na população da etapa 2: Avaliação da prevalência e impacto prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software <i>Glasgow</i> .....	35
Figura 4 - Ponto de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelo sistema <i>Glasgow</i> para todos os pacientes .....	39
Figura 5 - Pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelo sistema <i>Glasgow</i> de acordo com idade e sexo .....	40
Figura 6 - Curva de Kaplan-Meier comparando a sobrevida de pacientes com e sem hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software <i>Glasgow</i> .....	44
Figura 7 - Curva de Kaplan-Meier comparando a sobrevida por quartis do escore de Romhilt-Estes .....	45

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sensibilidade e especificidade dos critérios para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda .....	24
Tabela 2- Valores usados no sistema automático de <i>Glasgow</i> como limite superior de voltagem do QRS para ser usado no sistema de pontos de Romhilt-estes .....	31
Tabela 3 - Características basais dos pacientes da amostra de derivação .....	38
Tabela 4- Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo valor preditivo negativo dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda na validação interna .....	40
Tabela 5- Características basais dos pacientes em que foi realizada a validação externa .....	41
Tabela 6 - Características basais dos pacientes em que foi realizada análise de prevalência e impacto prognóstico da Hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes pelo Software <i>Glasgow</i> .....	45

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CID10	Código Internacional de Doenças
CODE	<i>Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography</i>
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais
FRIL	<i>Fine-grained record linkage</i>
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
HVE-ECO	Hipertrofia ventricular identificada pelo ecocardiograma
HVE-ECG	Hipertrofia ventricular identificada pelo eletrocardiograma
HVE-RE- <i>Glasgow</i>	Hipertrofia ventricular identificada pelos critérios de Romhilt-Estes usando o ponto de corte do programa <i>Glasgow</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
LAC	<i>Lazy Associative Classifier</i>

RE	Romhilt-Estes
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RTMG	Rede de Teleassistência de Minas Gerais
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TEB	Tecnologia eletrônica Brasileira

## SUMÁRIO

<b>1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS</b> .....	<b>17</b>
<b>2 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>19</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>22</b>
3.1. Critérios de diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda ao eletrocardiograma .....	23
3.2. Valor prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda ao eletrocardiograma .....	25
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
4.1. Objetivo Geral .....	27
4.2. Objetivos Específicos .....	27
<b>5 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>28</b>
5.1. Desenho do Estudo .....	28
5.2. Descrição da coorte CODE .....	28
5.2.1. Pareamento das bases de dados .....	29
5.3. Etapa 1: Avaliação da acurácia e definição do ponto de corte do diagnóstico automático de hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes pelo software de <i>Glasgow</i> .....	30
5.3.1. Definição de hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes para laudo manual e pelo sistema de <i>Glasgow</i> .....	30
5.3.2. Amostra de derivação e definição dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de <i>Glasgow</i> .....	32
5.3.3. Validação interna dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software <i>Glasgow</i> 33	
5.3.4 Validação externa e avaliação da acurácia dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de <i>Glasgow</i> .....	33
5.4 Etapa 2: Avaliação da prevalência e do impacto prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes detectada pelo software de <i>Glasgow</i>	34
5.4.1. População estudada .....	34

5.4.2. Variáveis de exposição e de ajuste .....	35
5.4.3 Desfechos .....	36
5.5. Análise estatística .....	36
5.6. Aspectos éticos .....	36
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>
6.1. Avaliação da acurácia e definição do ponto de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo sistema <i>Glasgow</i> .....	38
6.2. Validação interna dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software <i>Glasgow</i> .....	40
6.3. Validação externa dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de <i>Glasgow</i> .....	41
6.4. Avaliação da prevalência e do impacto prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes detectada pelo software de <i>Glasgow</i> .....	42
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
<b>8 CONCLUSÃO .....</b>	<b>50</b>
<b>9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>51</b>

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais foi criado em 2005, sendo implementada a rede de teleeletrocardiografia em 2006, priorizando os municípios distantes de grandes centros, com baixo índice de desenvolvimento humano e com pequena população, para a melhoria da assistência à saúde (ALKMIM et al., 2012).

Em 2010, a Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG) foi registrada na Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) como uma das redes de pesquisa de Minas Gerais. Atualmente, a RTMG oferece serviços de teleeletrocardiografia para 818 dos 853 municípios de Minas Gerais, além de 190 municípios na Bahia, 142 em Pernambuco, 91 no Mato Grosso, 38 no Ceará, 37 no Mato Grosso do Sul, 18 no Acre, 9 em Roraima, 8 no Paraná, e 7 no Tocantins. Desde a sua implementação até maio de 2023, a RTMG realizou mais de sete milhões de eletrocardiogramas (ECG) laudados por equipe especializada (Centro de Telessaúde - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais).

A partir da base de dados de eletrocardiogramas da RTMG, surgiu o projeto "*Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography*" (CODE) coordenado pelo Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro, e composto por uma equipe multiprofissional com médicos cardiologistas, estatísticos, engenheiros eletricitistas e cientistas da computação. O projeto tem como objetivo avaliar as alterações eletrocardiográficas e sua associação com desfechos de mortalidade (geral e cardiovascular) e de internações hospitalares por causas cardiovasculares. Uma parceria com a Secretária Estadual de Saúde de Minas Gerais e a Secretária Municipal de Saúde de Belo Horizonte foi realizada para acesso aos bancos de dados do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e, conseqüentemente, pareamento dos dados eletrocardiográficos com os dados do SIH e do SIM (RIBEIRO et al., 2019).

No ano de 2018, comecei a laudar ECGs pela RTMG e a participar das reuniões do grupo CODE. Para a dissertação do mestrado, foi utilizado o banco de dados do CODE, com objetivo de avaliar a mortalidade geral nos pacientes com diagnóstico eletrocardiográfico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE). Todos os ECGs utilizados na amostra de derivação para definição do ponto de corte para diagnóstico

automático da HVE foram revisados manualmente por mim. As análises estatísticas e dos resultados foram realizadas em conjunto com a equipe do CODE. A presente dissertação tem o intuito de apresentar informações de relevância clínica e epidemiológica, baseadas no ECG, que é um exame complementar simples, disponível e de baixo custo, para melhoria contínua da assistência à saúde, principalmente no âmbito da atenção primária.

## 2 INTRODUÇÃO

O coração é o principal órgão do sistema cardiovascular, constituído, principalmente, pelos fibroblastos e pelos cardiomiócitos. Os fibroblastos produzem a matriz extracelular e constituem mais da metade das células do órgão, enquanto os cardiomiócitos, responsáveis pela contração muscular, constituem apenas 30%. No entanto, devido ao seu maior volume, são responsáveis por mais de 70% da massa do coração, concentrada principalmente no ventrículo esquerdo, que apresenta um peso de aproximadamente 147 gramas nos homens e 111 gramas nas mulheres (DADGAR et al., 1979).

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é definida como um aumento da massa do ventrículo esquerdo devido ao aumento do tamanho dos cardiomiócitos, com valores que variam de acordo com o sexo e altura do indivíduo (LANG et al., 2015). Está presente em 15-20% da população geral, sendo mais prevalente em negros, idosos, obesos e hipertensos (SCHIRMER, et al., 1999; CUSPIDI, et al., 2012). A HVE pode ocorrer pela adaptação cardíaca fisiológica à realização de exercício físico extenuante, como em atletas, ou por uma condição patológica que gera sobrecarga de volume e/ou pressão. Em ambos os casos, pode-se classificar a HVE em excêntrica ou concêntrica, sendo a primeira resultante de um aumento da cavidade e a segunda, do aumento da espessura do ventrículo esquerdo (LAZZERONI et al., 2016).

A HVE fisiológica é caracterizada pela adaptação do miocárdio ao aumento da demanda intermitente do coração. O exercício resistido ou de força aumenta a resistência periférica (pós-carga) e estimula a hipertrofia concêntrica, enquanto o exercício aeróbico aumenta o retorno venoso (pré-carga) e estimula a hipertrofia excêntrica. Concomitantemente, há um aumento da densidade capilar, o que mantém a função diastólica normal e a sistólica normal ou até aumentada. Não há morte celular e/ou fibrose miocárdica, com reversibilidade das alterações cardíacas na descontinuação da atividade física (RICHEY et al., 1998; NAKAMURA et al., 2018).

A HVE patológica pode ser primária ou secundária. As doenças primárias são, em sua maioria, de etiologia genética, como a cardiomiopatia hipertrófica e algumas formas de cardiomiopatia dilatada. A HVE secundária, mais frequentemente encontrada, é decorrente da sobrecarga de pressão e/ou de volume, que levam à

hipertrofia concêntrica e excêntrica, respectivamente. Entre as causas de hipertrofia concêntrica estão, principalmente, a hipertensão arterial sistêmica devido a sua elevada prevalência (32% no Brasil) e a estenose aórtica cuja prevalência tem aumentado devido ao envelhecimento da população (4,3% em indivíduos acima de 70 anos) (MALTA et al., 2018; DANIELSEN et al., 2014). Já na hipertrofia excêntrica, as regurgitações aórtica e mitral (moderadas a graves) são as principais causas, com uma prevalência de 0,5% e 3,5% respectivamente (NKOMO et al., 2006; CAHILL et al., 2021).

Diferentemente da hipertrofia miocárdica fisiológica, há uma redução na densidade capilar, com a proliferação do tecido conjuntivo intersticial e a formação de fibrose miocárdica. Essas alterações estruturais resultam em redução da elasticidade e da contratilidade miocárdica, que podem progredir para disfunção cardíaca diastólica e sistólica (AUGUSTINE et al., 2018).

O ECG constitui o exame inicial para avaliação de pacientes com suspeita de cardiopatias devido a sua ampla disponibilidade, baixo custo e pela facilidade de execução. Nos pacientes com hipertensão arterial sistêmica, sua realização está indicada ao diagnóstico e para seguimento, com intuito de rastreamento de lesão de órgão alvo que se apresentará, normalmente, na forma de HVE (BARROSO et al., 2021).

As alterações eletrocardiográficas na HVE decorrem de mudanças estruturais complexas, como fibrose intersticial, isquemia, inflamação e apoptose, com consequente remodelamento elétrico (BACHAROVA et al., 2007; BACHAROVA et al., 2017). Para diagnóstico da HVE por meio do ECG, utilizam-se critérios validados, como o de Sokolow-Lyon, Romhilt-Estes, Cornell, Gubner-Ungerleider e Perugia (SOKOLOW et al., 1949; ROMHILT et al., 1968; CASALE et al., 1985; GUBNER et al., 1943; VERDECCHIA et al., 1998). Todos eles apresentam uma boa especificidade, porém baixa sensibilidade quando comparados ao ecocardiograma (ECO), que é o método diagnóstico de escolha para HVE (SCHILLACI et al., 2012). No entanto, o ECO é um exame de maior custo, operador dependente, que não se encontra amplamente disponível para a atenção primária à saúde. Ademais, as alterações eletrocardiográficas na HVE são capazes de predizer mortalidade geral e cardiovascular, independente da massa ventricular esquerda calculada pelo ECO. (LEIGH et al., 2016; SUNDSTROM et al., 2001, YOU et al., 2020).

A despeito da presença de HVE pelo ECG e/ou ECO já estar bem estabelecida como fator de pior prognóstico cardiovascular, os estudos são oriundos de populações específicas, provenientes de países desenvolvidos com características biológicas e socioeconômicas muito distintas da população brasileira. A real prevalência e o impacto prognóstico das alterações eletrocardiográficas na população brasileira ainda persistem como objeto de estudo, devido à escassez de publicações nacionais de coortes populacionais. Dessa forma, o presente trabalho objetiva avaliar a HVE pelo ECG como fator de risco independente para mortalidade geral nos pacientes da RTMG.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

O ECG é um dos exames diagnósticos mais utilizados quando há suspeita de cardiopatias, por ser de baixo custo e fácil execução. A sua interpretação é complexa, por vezes desafiadora e examinador-dependente. Uma análise inadequada pode resultar em um desfecho desfavorável para o paciente (MELE et al., 2008). A análise automática do ECG, foi criada no intuito de melhorar a interpretação e reduzir custos, e vem sendo aprimorada ao longo dos últimos anos. Essa análise é capaz de auxiliar os profissionais de saúde melhorando sua performance e na redução do tempo para o diagnóstico (NOVOTNY et al., 2107), porém sua acurácia quando utilizada isoladamente varia de acordo com o programa utilizado. Em alguns deles, sua acurácia pode se assemelhar a cardiologistas experientes, porém outros ainda precisam ser aprimorados (SCHLAPFER et al., 2017).

A população brasileira carece de acesso equitativo a cuidados de saúde especializados e exames diagnósticos, especialmente em municípios remotos. Em 2005 foi criada a Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG) com o intuito de conectar hospitais universitários com secretarias municipais de saúde remotas do estado, para dar suporte aos profissionais de saúde locais. Ela presta serviços de telessaúde em diversas áreas como telediagnóstico (ex. ECG e retinografia) e teleconsultas, bem como atividades de tele-educação. Em 2017 passou a prestar serviços em outros estados brasileiros e atualmente abrange 818 dos 853 municípios de Minas Gerais, além de 190 municípios na Bahia, 142 em Pernambuco, 91 no Mato Grosso, 38 no Ceará, 37 no Mato Grosso do Sul, 18 no Acre, 9 em Roraima, 8 no Paraná, e 7 no Tocantins. Desde a sua implementação até maio de 2023, a RTMG realizou mais de sete milhões de eletrocardiogramas (ECG) laudados por equipe especializada com realização de auditorias regulares para garantir a qualidade dos laudos (Centro de Telessaúde- Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais).

O ECG computadorizado associado aos sistemas capazes de transmitir os traçados eletrocardiográficos pela internet e pacotes de software que possibilitam análise e codificação automática dos traçados, revolucionaram a eletrocardiografia dos estudos populacionais. Os inúmeros dados obtidos permitiram o desenvolvimento de modelos matemáticos que estimam o grau de HVE em escalas contínuas e a

criação de critérios mais sensíveis para sua detecção (SAVAGE et al., 1987).

### 3.1. Critérios de diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda ao eletrocardiograma

O diagnóstico eletrocardiográfico de HVE ainda é desafiador, com a presença de múltiplos critérios descritos na literatura. Apesar de ser tema de muitas publicações, há uma dificuldade em encontrar um critério único que apresente sensibilidade e especificidade razoáveis para uso amplo em qualquer população. Fatores como idade, sexo e biótipo interferem nos parâmetros eletrocardiográficos, e conseqüentemente, na acurácia diagnóstica de HVE (MACFARLANE et al., 2005). Sabe-se que a amplitude do QRS diminuiu com a idade e que há diferenças entre os limites normais da voltagem do QRS em homens e mulheres. Portanto, esses fatores devem ser levados em consideração no diagnóstico eletrocardiográfico da HVE.

Inicialmente, os critérios publicados eram baseados apenas nas medidas das voltagens dos complexos QRS, como os de Gubner-Ungerleider ( $R(D1) + S(D3) > 22\text{mm}$ ) (GUBNER et al., 1943) e de Sokolow-Lyon ( $S V1 + R V5$  ou  $V6 \geq 35\text{mm}$ ) (SOKOLOW et al., 1949), sendo o último um dos mais amplamente utilizados, pela facilidade, sem necessitar de cálculos complexos. Entretanto, há uma limitação do uso nos extremos da idade. Em indivíduos com menos de 30 anos, as ondas R amplas podem ser vistas na ausência de HVE e, nos idosos, o diagnóstico pode ser mascarado pela redução da amplitude dos complexos QRS. Em pacientes obesos, a voltagem do QRS também pode ser subestimada devido a distância dos eletrodos do coração, reduzindo a sensibilidade (MACFARLANE et al., 2005). CASSALE e colegas mantiveram o uso de critérios de voltagem do QRS (amplitude da onda S em V3 + amplitude da onda R em AvL), porém com diferenciação entre os gêneros pelo fato do QRS nas mulheres geralmente apresentarem menores amplitude, devido ao menor volume miocárdico e à presença do tecido mamário. Esse critério é chamado de Cornell (CASALE et al., 1985).

O escore de Romhilt-Estes (RE) (ROMHILT 1968) foi um dos pioneiros ao utilizar a soma de múltiplos achados eletrocardiográficos com intuito de melhoria da performance diagnóstica do ECG. Para diagnóstico utiliza-se os seguintes critérios: Onda R ou S em derivações dos membros  $\geq 2$  mv, ou onda S de V1 ou V2  $\geq 3$  mv., ou onda R de V5 ou V6  $\geq 3$  mv [3 pontos]; força terminal da onda P, definida como negatividade final da onda P em V1  $\geq 0.10$  mV em profundidade e  $\geq 0.04$  msec em duração [3 pontos]; strain de ventrículo esquerdo, definido como segmento ST e onda

T em direção oposta ao QRS em V5 ou V6, sem o uso de digitálicos [3 pontos], com o uso de digitálicos [1 ponto]; desvio do eixo do QRS para a esquerda, definido com  $-30$  graus [2 pontos]; duração do QRS  $\geq 0.09$ s [1 ponto]; deflexão intrinsecóide em V5 ou V6  $\geq 0.05$ s [1 ponto]. Para o diagnóstico definitivo de HVE, são necessários 5 pontos.

Na mesma linha, o escore de Perugia também foi publicado como um escore cumulativo que reúne os critérios de voltagem de Cornell, o escore de RE e o padrão de *strain* da repolarização ventricular (SCHILLACI et al., 1994). MORRISON e colegas mostraram a superioridade diagnóstica para HVE com o uso de escores cumulativos versus critérios isolados de voltagem do QRS, especialmente os critérios de Perugia e o de RE modificado pela *University of Glasgow ECG Analysis* (MORRISON et al., 2007). A tabela 1 resume os principais critérios publicados para diagnóstico de HVE com respectivas sensibilidade e especificidade.

A Universidade de Glasgow, na Escócia, desenvolveu um programa de ECG digital que faz a análise morfológica dos traçados através de padrões rígidos de interpretação. O *software* avalia a medida de todos os intervalos (PR, RR, QT, QT corrigidos pelos métodos de *Framingham, Hodges, Bazett e Fridericia*), eixo, duração do complexo QRS e das ondas P e T, e frequência cardíaca sinusal e ventricular. Após essas análises, ele exporta uma interpretação sucinta com as principais alterações eletrocardiográficas identificadas codificadas pelo sistema *Glasgow*. O *software* ainda é capaz de utilizar idade, sexo, raça, terapia medicamentosa dentro de sua lógica, que se sabe serem fundamentais para interpretação precisa (MACFARLANE et al., 1990 e 2005).

Tabela 1- Sensibilidade e especificidade dos critérios para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda

<b>Crítérios</b>	<b>Sensibilidade, % (IC 95 %)</b>	<b>Especificidade, % (IC 95%)</b>
Gubner R(D1) + S(D3) > 22mm	6,0 (1,7-14,6)	95,0 (86,1-99,0)
Sokolow-Lyon S(V1+ R V5 ou V6) $\geq$ 35mm	6,0 (1,7-14,6)	95,0 (86,1-99,0)
Cornel (Voltagem) R (aVL) + S (V3) $\geq$ 28mm homens $\geq$ 20 mm mulheres	7,5 (2,4-16,6)	100,0 (95,1-100,0)

Cornell (Produto) R (aVL)+ S (V3) X duração do QRS	14,9 (7,4-25,7)	96,7 (88,5-99,6)
Romhilt-Estes SAE*, R ou S no plano frontal > 20 mm, S V1 ou V2 ou R V5/V6 > 30 mm, Strain em V5/V6, desvio de eixo para esquerda, duração do QRS >90 ms, DI** > 50 ms	4,5 (0,9-12,5)	100,0 (95,1-100,0)
Perugia Critério de Cornell, escore de RE e/ou padrão Strain	22,3 (13,1-34,2)	95,0 (86,1-99,0)
Romhilt-Estes modificado (ajustado por idade e sexo)	17,9 (9,6-29,2)	96,7 (88,5-99,6)

IC: Intervalo de confiança. \*Sobrecarga atrial esquerda; \*\*DI: Deflexão intrinsecóide.

### 3.2. Valor prognóstico do eletrocardiograma em diversas entidades e na hipertrofia ventricular esquerda

Estudos populacionais já avaliaram a relação entre alterações eletrocardiográficas em diversas entidades e desfechos de mortalidade geral, mortalidade cardiovascular e ocorrência de eventos cardiovasculares. Pacientes com Doença de Chagas e ECG normal apresentam expectativa de vida semelhante a indivíduos da mesma faixa etária e sexo sem a doença, ao passo que aqueles com a doença e presença de anormalidades eletrocardiográficas apresentam maior chance de mortalidade (MAGUIRE et al., 1987; ESPINOSA et al., 1985). Ainda, a presença de três ou mais alterações eletrocardiográficas na Doença de Chagas, indicam mau prognóstico (PORTO et al., 1964). Pacientes com insuficiência cardíaca e bloqueio de ramo esquerdo (BRE) ao ECG, apresentam maior gravidade e maior risco de morte e hospitalização do que os pacientes sem BRE (ABDEL-QADIR et al., 2011). Ainda, a presença de fibrilação também é preditora de mortalidade geral e cardiovascular (PAIXÃO et al., 2020; MAGNUNSON et al., 2013).

A HVE detectada pelo ECG (HVE-ECG) é um marcador eletrofisiológico e apresenta valor prognóstico independente da massa ventricular calculada pelo ECO. SUNDSTROM e colegas, demonstraram que a HVE-ECG pelo critério de Cornell (produto) foi capaz de prever mortalidade geral independente de outros fatores de

risco cardiovasculares e da HVE detectada pelo ECO (ECO-HVE) (SUNDSTROM et al., 2001). Da mesma forma, LEIGH e colegas, demonstraram que a associação da ECG-HVE com a ocorrência de eventos cardiovasculares também não dependia da presença da HVE-ECO (LEIGH et al., 2016).

Uma metanálise com 58.400 pacientes mostrou que indivíduos com HVE-ECG pelos critérios de Cornell (voltagem) e Sokolow-Lyon apresentaram um aumento de 1,87 e 1,66 vezes na mortalidade geral e mortalidade cardiovascular, respectivamente (YOU et al., 2020). Outra metanálise que incluiu 41870 pacientes hipertensos demonstrou que a HVE-ECG detectada também pelos critérios de Cornell (voltagem e produto) e Sokolow-Lyon era capaz de prever eventos cardiovascular maiores nesse grupo de pacientes (ZHANG et al., 2020).

Já foi demonstrado também que a HVE-ECG constitui um importante fator de risco para a ocorrência de acidente vascular encefálico (AVC), principalmente em pacientes hipertensos (ZHAO et al., 2020). Em uma metanálise envolvendo 58.098 pacientes hipertensos, aqueles com HVE-ECG apresentaram risco de 1,63 vez maior de AVC pelo critério de Cornell (voltagem), 1,41 vez pelo critério de Cornell (produto) e de 1,42 vez pelo critério de Sokolow-Lyon (YI et al., 2020). No entanto, VERDECCHIA et al demonstraram que a presença da HVE-ECG também confere risco para ocorrência de AVC e ataque isquêmico transitório independente dos níveis pressóricos (VERDECCHIA et al., 2001). Ainda, foi demonstrado que componentes individuais do escore de Romhilt-Estes estão associados a diferentes desfechos cardiovasculares, podendo-se supor que retratem diferentes processos fisiopatológicos no miocárdio hipertrofiado.

O diagnóstico eletrocardiográfico automático da HVE é de grande importância na prática clínica e sua presença apresenta impacto prognóstico. Por esse motivo, o objetivo deste trabalho é avaliar a acurácia e definir um ponto de corte para esse diagnóstico automático e avaliar também a relação da HVE com mortalidade em uma grande coorte eletrônica brasileira.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral

- Avaliar se a presença de HVE pelos critérios de Romhilt-Estes ao ECG detectada por laudo automático usando o *software Glasgow* (HVE-RE-*Glasgow*) reflete com acuidade o diagnóstico de HVE pela avaliação médica e se é fator de risco independente para mortalidade geral ajustada por idade sexo e comorbidades nos pacientes assistidos pela Rede de Telessaúde de Minas Gerais (RTMG) entre 2010 e 2017.

### 4.2 Objetivos específicos

- Avaliar a acurácia e definir um ponto de corte para diagnóstico automático de HVE-RE pelo *software Glasgow*;
- Descrever a prevalência da HVE-RE nos pacientes atendidos pela RTMG;
- Descrever as características clínicas dos pacientes com HVE-RE atendidos pela RTMG;
- Avaliar, por pareamento probabilístico com a base de dados do Sistema de informação de mortalidade (SIM) do Sistema Único de Saúde (SUS), a associação entre HVE-RE pelo *software Glasgow* e a mortalidade geral na população da atenção primária à saúde de Minas Gerais, quando ajustada por idade sexo e comorbidades.

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 Desenho do estudo

Este é um estudo observacional, constituído por duas etapas. A primeira consiste na avaliação da acurácia e definição do ponto de corte para diagnóstico automático da HVE-RE-*Glasgow*, e a segunda, na avaliação da prevalência e do impacto prognóstico da HVE-RE-*Glasgow*, realizada na coorte CODE (*Clinical Outcomes in Digital Electrocardiology*).

### 5.2 Descrição da coorte CODE

A coorte CODE é uma base de dados de ECG digital consolidada, constituída por 1.558.415 pacientes com exames realizados na RTMG entre 2010 e 2017 e linkada com bases de dados públicas de mortalidade e internação hospitalar.

Todos os municípios assistidos pela RTMG receberam aparelho de eletrocardiograma digital de doze derivações das marcas Micromed Biotecnologia (Brasília, Brasil) - modelo ErgoPC 13 - ou Tecnologia Eletrônica Brasileira (São Paulo, Brasil) - modelo TEB ECGPC - com *software* desenvolvido *in house* para leitura dos ECGs. Esse *software* permite que os traçados sejam enviados pela internet para um servidor central no Centro de Telessaúde do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O solicitante é responsável por realizar o ECG e enviá-lo juntamente com uma anamnese detalhada contendo:

- Dados do paciente: nome, data nascimento, idade, sexo, comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, doença de Chagas, infarto do miocárdio prévio, doença pulmonar obstrutiva crônica e tabagismo);
- Dados do exame: data de realização e município.

Todos os exames realizados foram laudados por cardiologistas experientes da RTMG utilizando critérios padronizados (HANCOCK et al., 2009; RIBEIRO., et al 2019) e armazenados em banco de dados específico. O programa *Glasgow University Interpreter* foi também utilizado para interpretação automática dos ECGs, exportando o diagnóstico através de um índice gerado pelo *software* de *Glasgow*. Portanto, o presente estudo utilizou banco de dados que contém dados do laudo dos cardiologistas e do laudo automático gerado pelo *software* de *Glasgow*.

### 5.2.1 Pareamento das bases de dados

O método de pareamento probabilístico se baseia na probabilidade de concordância ou não entre variáveis comuns de diferentes bancos de dados, de forma que é possível determinar qual a probabilidade de um par de registros referir-se a um mesmo indivíduo.

O banco de dados do ECG foi associado por meio de relacionamento probabilístico de registros pelo programa "*Fine-grained record linkage software, v.2.1.5, Atlanta, GA*" (FRIL) com os dados do Sistema de informação de mortalidade (SIM) do estado de Minas Gerais, os quais foram obtidos prioritariamente a partir de informações contidas na Declaração de Óbito. As variáveis utilizadas foram nome e último sobrenome, data de nascimento, sexo e município de residência do paciente.

A primeira etapa do relacionamento probabilístico consistiu na padronização dos campos e foi feita automaticamente pelo programa, a fim de minimizar a ocorrência de erros. Nomes dos pacientes e dos municípios tiveram os seus caracteres transformados em maiúsculos, eliminados os conectivos, pontuação, espaços em branco no início dos campos, preposições, acentos, cedilhas, algarismos e símbolos ("DE, DA, DO, DOS, DAS, @, #, \$, %, [ ], \*, (, ), =, +, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 0, \ ' ?' :: - ! " \_"). O algoritmo de codificação fonética *Soundex* é um discriminador de nomes que foi aplicado para corrigir pequenas diferenças na grafia e pronúncia dos mesmos e, sumariamente, os transforma em códigos constituídos de até quatro dígitos, por exemplo, João e Daniella seriam codificados em "J00" e "D54", respectivamente. Sexo foi codificado em "F" para feminino e "M" para masculino, e a data de nascimento foi padronizada em DD-MM-AAAA.

Posteriormente, foi realizada blocagem para evitar que fossem realizadas comparações de registros que possuíam alta probabilidade de não serem pares verdadeiros, agilizando o procedimento. Assim, por exemplo, dividir em blocos de acordo com o último nome evitaria comparar indivíduos cujos sobrenomes eram diferentes e, portanto, possuíam baixa probabilidade de serem a mesma pessoa.

A última etapa consistiu em parear e identificar os pares de registros concordantes, usando o programa FRIL. Esse programa constrói um escore final para cada par, com finalidade de estimar a probabilidade de ser a mesma pessoa. O ponto de corte definido pela equipe de pesquisadores foi de 94, conforme estudos prévios (GRANNIS et al., 2003), e valores acima e abaixo delimitam as faixas de pares verdadeiros e falsos, respectivamente.

5.3. Etapa 1: Avaliação da acurácia e definição do ponto de corte do diagnóstico automático de hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes pelo software de *Glasgow*

5.3.1 Definição de hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes para laudo manual e pelo sistema de *Glasgow*:

O diagnóstico eletrocardiográfico de HVE pelo médico foi baseado nos critérios de Romhilt-Estes composto por seis componentes com pontuações específicas (ROMHILT et al., 1968; HANCOCK et al., 2009):

- Onda R ou S em derivações dos membros  $\geq 2$  mv, ou onda S de V1 ou V2  $\geq 3$  mv., ou onda R de V5 ou V6  $\geq 3$  mv [3 pontos];
- Força terminal da onda P, definida como negatividade final da onda P em V1  $\geq 0.10$  mV em profundidade e  $\geq 0.04$  msec em duração [3 pontos];
- Strain de ventrículo esquerdo, definido como segmento ST e onda T em direção oposta ao QRS em V5 ou V6, sem o uso de digitálicos [3 pontos];
- Desvio do eixo do QRS para a esquerda, definido com  $-30$  graus [2 points]; duração do QRS  $\geq 0.09$  msec [1 ponto];
- Deflexão intrinsecóide em V5 ou V6  $\geq 0.05$  msec [1 ponto].

Para o diagnóstico definitivo de HVE, são necessários 5 pontos.

O programa *Glasgow University Interpreter* faz a análise morfológica dos traçados eletrocardiográficos e fornece, além das medidas de ondas e intervalos do ECG, um índice automático contínuo (gerado a partir de um sistema de pontos) baseado nos critérios de Romhilt-Estes ajustado a idade e sexo do paciente (MACFARLANE et al., 2011). Para cálculo desse índice, no entanto, o primeiro critério de Romhilt-Estes citado acima (onda R ou S em derivações dos membros  $\geq 2$  mv, ou onda S de V1 ou V2  $\geq 3$  mv., ou onda R de V5 ou V6  $\geq 3$  mv) é substituído por valores baseados na idade e no sexo dos indivíduos (tabela 2).

Tabela 2: Valores usados no sistema automático de *Glasgow* como limite superior de voltagem do QRS para ser usado no sistema de pontos de Romhilt-Estes

Idade	Sexo	RI*	RaVL**	SV1/V2** *	SV5/ V6****	Índice de Lewis
17-29	Homem	1.5	1.1	4.0	4.0	2.5
17-29	Mulher	1.5	0.9	3.5	2.5	2.0
30-39	Homem	1.6	1,2	3.5	3.0	2.5
30-39	Mulher	1.4	1.0	3.0	2.2	1.8
40-49	Homem	1.6	1.3	2.5	2.5	2.0
40-49	Mulher	1.4	1.2	2.5	2.2	1.8
>=50	Homem	1.6	1.3	2.0	2.5	2.0
>=50	Mulher	1.4	1.2	2.0	2.2	1.8

\*RI: Onda R da derivação DI; \*\*RaVL: Onda R da derivação aVL; SV1/V2\*\*\*: Onda S nas derivações V1/V2; SV5/V6\*\*\*\*: Ondas S nas derivações V5/V6

Uma equação contínua é utilizada tanto para cálculo de duração de intervalos como para cálculo de amplitude do QRS. Existem equações separadas para homens e mulheres. Ainda, é utilizada uma técnica de *smoothing* para que pequenas variações nas amplitudes não ocasionem grandes saltos na pontuação obtida.

Em geral, a sensibilidade deve ser aumentada em indivíduos mais velhos pelo fato de utilizar limites superiores de QRS menores que o normal. A especificidade é aumentada em pessoas mais jovens pelos limites mais altos de normalidade. Além disso, o sistema de pontos do *Glasgow* permite que um ponto adicional seja marcado para cada 0,5 mV acima dos valores indicados para derivações precordiais e para cada adicional 0,3 mV nas derivações dos membros. Importante ressaltar que a voltagem limítrofe do QRS por si só não constitui evidência de HVE nesse sistema. A descrição detalhada do método pode ser obtida em MCLAUGHLIN et al., 1995 e MACFARLANE et al., 2011.

5.3.2 Amostra de derivação e definição dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo *software Glasgow*:

Inicialmente foi realizada seleção aleatória de 1000 ECGs, sendo 500 com diagnóstico de HVE-RE e 500 com diagnóstico normal, realizados na RTMG entre outubro de 2018 e julho de 2019. Todos os exames foram laudados por dois cardiologistas distintos e se houvesse discordância no laudo, um terceiro fazia revisão para garantir que os laudos estivessem corretos. No grupo HVE-RE foram excluídos 116 pacientes menores de 18 anos, com exames isoeletricos, interferências, troca ou mal posicionamento de eletrodos, e com a presença de quaisquer outros diagnósticos além da HVE-RE, para que os ECGs tivessem apenas o diagnóstico de HVE-RE. No grupo de exames normais, foram excluídos 127 pacientes menores de 18 anos, com exames isoeletricos, interferências, troca ou mal posicionamento de eletrodos e também com presença de quaisquer outras alterações (ex. extrassístoles atriais e/ou ventriculares, arritmia sinusal respiratória) para que as amostras ficassem o mais 'normais' e fidedignas possíveis para análise do ponto de corte. Assim, após a revisão manual, a amostra de derivação foi constituída de 757 ECGs, sendo 384 HVE-RE e 373 normais, que constituíram a amostra de derivação (figura 1).

Nesta amostra, para a definição do melhor ponto de corte para diagnóstico de HVE-RE pelo *software Glasgow* (HVE-RE-*Glasgow*), foram feitas análises baseadas na curva ROC (*receiver operating characteristic*), global e por subgrupos (sexo e idade  $< e \geq 40$  anos), calculando a melhor sensibilidade e especificidade para cada um deles. A idade foi separada arbitrariamente em maior ou menor de 40 anos pois a HVE é mais prevalente em pacientes mais velhos e pacientes mais jovens geralmente apresentam QRS de maiores amplitudes sem a presença de HVE.

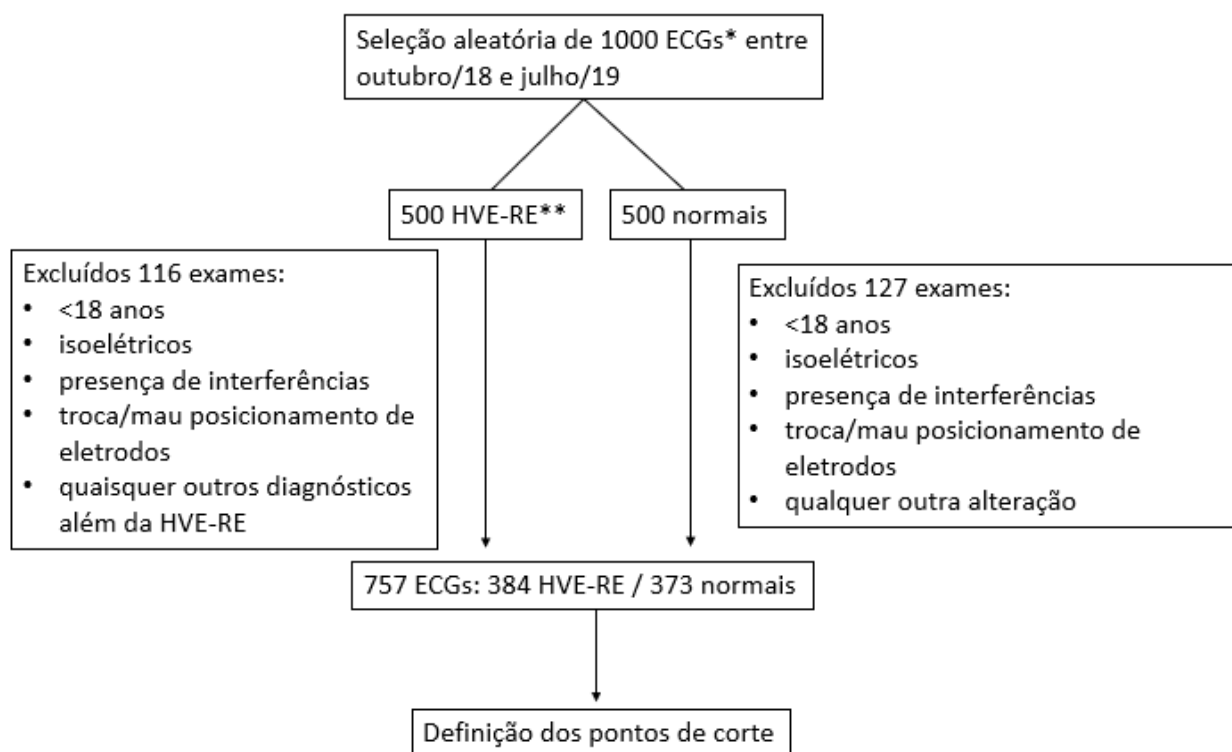


Figura 1. Amostra de derivação e definição dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software *Glasgow*.

\*ECGs: Eletrocardiogramas; \*\*HVE-RE: Hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes

### 5.3.3 Validação interna dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de *Glasgow*:

A validação interna foi realizada na mesma população através da realização de 500 amostras *bootstrap* com substituição dos dados originais, na tentativa de reproduzir uma prevalência mais real da HVE-RE.

### 5.3.4 Validação externa e avaliação da acurácia dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de *Glasgow*:

Para a avaliação da acurácia do ponto de corte global para diagnóstico de HVE-RE, foi realizada a validação externa na mesma base de dados da RTMG, porém em um período posterior ao primeiro (de agosto a dezembro de 2019). O tamanho da amostra foi calculado para ter 80% de sensibilidade e 10% de erro. Baseado neste cálculo, a amostra total necessitava ser constituída 31 exames com HVE-RE e uma amostra total de pelo menos 3333 exames. Foram então selecionados aleatoriamente

os 31 exames HVE-RE (laudados por cardiologistas e que preenchem 5 pontos no escore de Romhilt-Estes) e 3295 exames com quaisquer outros diagnósticos também laudados por cardiologistas. Entre os 3295 exames, foram excluídos 207 de pacientes menores de 18 anos, traçados isométricos, com interferências, troca ou mal posicionamento de eletrodos e aqueles com diagnósticos que pudessem prejudicar o diagnóstico de HVE (ritmo de marcapasso, bloqueio de ramo esquerdo e pré-excitação ventricular). Nos ECGs restantes, foi aplicado o ponto de corte global e por idade e sexo, definidos na etapa anterior (figura 2).

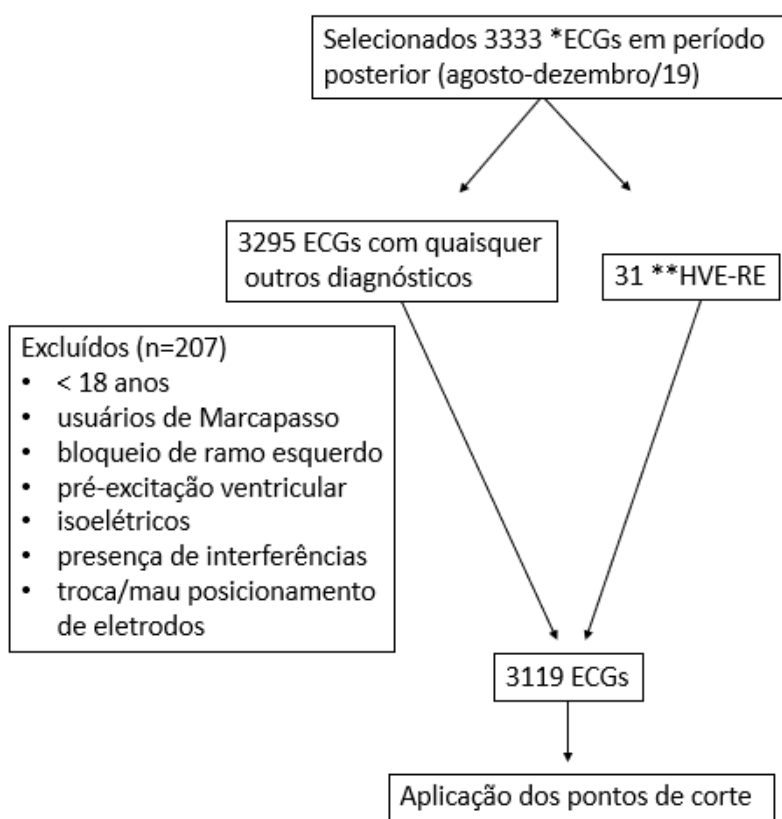


Figura 2: Validação externa dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software Glasgow  
 \*ECGs: eletrocardiogramas; \*\*HVE-RE: hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes

5.4 Etapa 2: Avaliação da prevalência e do impacto prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes detectada pelo software de *Glasgow*:

#### 5.4.1 População estudada

A prevalência e impacto prognóstico da HVE-RE-*Glasgow* foi avaliada em ECGs da coorte eletrônica CODE que contém 1.558.415 ECGs, realizados na RTMG

no período de 2010 a 2017. Foram incluídos no estudo o primeiro exame realizado por todos os pacientes com idade maior ou igual a 18 anos. Foram excluídos exames isoeletrícos, com interferências, troca ou mal posicionamento de eletrodos e aqueles com diagnósticos que pudessem prejudicar o diagnóstico de HVE, como: ritmo de marcapasso, bloqueio de ramo esquerdo e pré-excitação ventricular. A amostra final constituiu-se de 1.389.331 pacientes com ECG válido (figura 3).

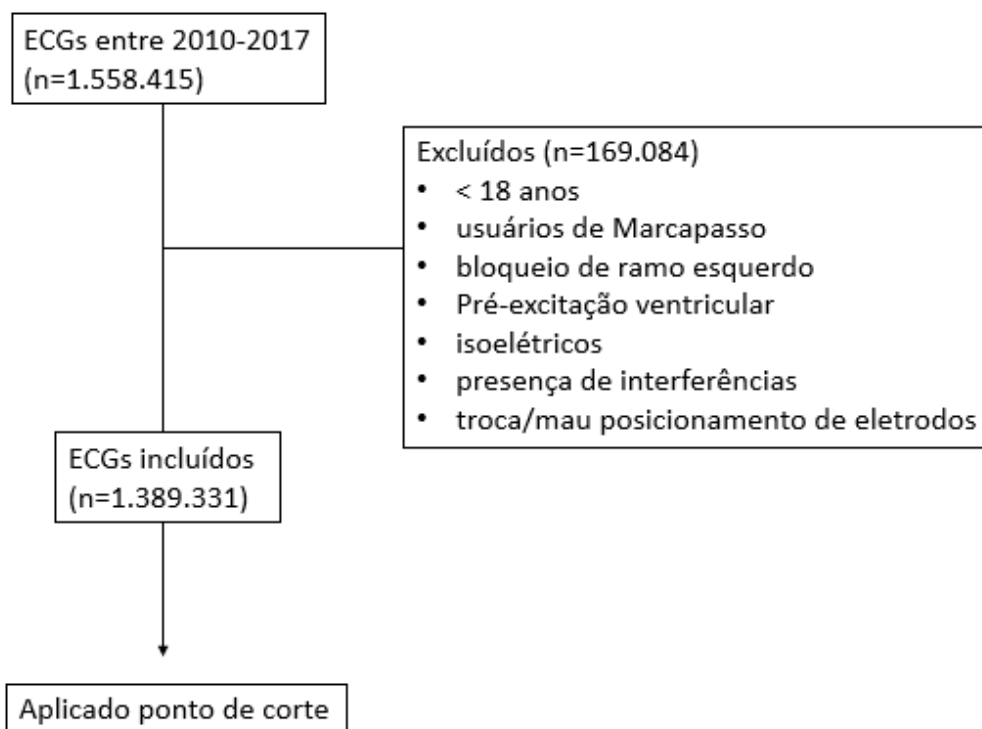


Figura 3. Aplicação do ponto de corte na população da etapa 2: Avaliação da prevalência e impacto prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software Glasgow.

#### 5.4.2 Variáveis de exposição e de ajuste

A variável de exposição foi a presença de HVE-RE pelo *software* de Glasgow, considerada pelo ponto de corte global definido na primeira etapa. Para avaliação do efeito da pontuação gerada pelo sistema *Glasgow* de forma semi-quantitativa, os pacientes foram agrupados em quartis: Q1 [0,22], Q2 [22,129], Q3 [129,326] e Q4 [acima de 326].

As variáveis de ajuste foram obtidas dos dados informados quando da realização do eletrocardiograma, incluindo: idade, sexo, hipertensão, diabetes mellitus, tabagismo e dislipidemia. Todos os fatores de risco clínicos incluídos na coorte CODE foram autorrelatados conforme um questionário clínico padronizado. Hipertensão, diabetes e dislipidemia também foram considerados se o uso informado

de anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais ou insulina, estatinas ou fibratos; respectivamente (LIMA et al., 2021).

#### 5.4.3 Desfechos

O desfecho primário do estudo foi a mortalidade geral nos pacientes da atenção primária à saúde de Minas Gerais relatado no Sistema de Informação de Mortalidade, conforme o processo de linkage probabilístico descrito acima. Consideraram-se todos os CIDs (Classificação Internacional em Doenças) como causa básica da declaração de óbito para mortalidade geral.

#### 5.5 Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o *software* R na versão 3.6.3. Para as variáveis categóricas, os resultados foram apresentados em contagem e porcentagem, enquanto para as variáveis contínuas, foi utilizada a mediana acompanhada pelo primeiro e terceiro quartis. A comparação entre os grupos sem HVE-RE e HVE-RE foi realizada por meio dos testes Chi-quadrado e Mann–Whitney para a análise de proporção e mediana, respectivamente.

Foram conduzidas análises usando a curva ROC para avaliar os pontos de corte global e por subgrupos. Os pontos de corte foram definidos baseados no Índice de Youden, que maximiza a soma da sensibilidade e da especificidade (YOU DEN et al., 1950).

A análise de sobrevida foi realizada com a base de dados CODE (n=1.389.331). As curvas de sobrevida foram calculadas usando o método de Kaplan-Meier para pacientes com e sem HVE-RE e para os grupos de quartis. Foi conduzida uma análise univariada e multivariada ajustando o modelo de regressão de Cox para calcular as *hazard ratios* (HR) para mortalidade geral, comparando os grupos sem HVE-RE. Os modelos multivariados foram ajustados incluindo primeiramente idade e sexo e depois, idade, sexo e comorbidades.

#### 5.6 Aspectos éticos

Considerando-se os termos da Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, todos os aspectos éticos desta legislação foram preservados ao envolver seres humanos como sujeitos de pesquisa. Esse trabalho faz parte do estudo *Clinical Outcomes in Clinical Elettrocardiography* (CODE) que já foi aprovado pelo Comitê de

Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 68496317.7.0000.5149). Para a realização do estudo, foi aprovada a dispensa de termo de consentimento livre e esclarecido. Os resultados dessa pesquisa serão divulgados garantindo que a identificação individual não seja exposta.

## 6 RESULTADOS

6.1 Avaliação da acurácia e definição do ponto de corte para diagnóstico de Hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-estes pelo sistema *Glasgow*:

A amostra de derivação era composta por 758 exames, sendo 385 HVE-RE e 373 normais, todos laudados por cardiologista. A mediana de idade era de 57 anos (54-70 anos), sendo 81,8% com pelo menos 40 anos de idade, e as mulheres eram maioria (61,6%). Hipertensão arterial era a comorbidade mais prevalente (44,5%) seguida de diabetes (12,4%), dislipidemia (5,5%), infarto agudo do miocárdio prévio (2,3%) e doença de Chagas (1,1%) (tabela 3).

Tabela 3 - Características basais dos pacientes da amostra de derivação

Variáveis	Todos n=758	Normal (cardiologista) n=373	HVE-RE* (cardiologista) n=384
Idade	57 (45-70)	49 (38-61)	65 (54-73)
Idade >= 40 anos	619 (81,8%)	259 (69,4%)	259 (69,4%)
Sexo feminino	467 (61,6%)	114 (71,6%)	199 (51,8%)
Hipertensão	338 (44,4%)	160 (44,2%)	178 (46,5%)
Diabetes	42 (12,6%)	37 (10,2%)	57 (14,9%)
Dislipidemia	42 (5,6%)	21 (5,8%)	21 (5,4%)
Doença de Chagas	9 (1,2%)	2 (0,5%)	7 (1,8%)
IAM prévio**	18 (2,4%)	9 (2,4%)	9 (2,3%)

\*HVE-RE: Hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes/\*\*IAM: Infarto agudo do miocárdio

Os melhores pontos de corte para diagnóstico de HVE-RE-*Glasgow*

encontrados, foram de 414 para todos os pacientes (figura 3), 531 para mulheres e 288 para homens. Em relação a idade < 40 anos ou maior ou igual a 40 anos, os valores foram 517,5 e 535,5 respectivamente para as mulheres e 369 e 276 respectivamente para os homens (figuras 4 e 5).

Em relação a acurácia do ponto de corte global, a área sob a curva ROC (AUC) foi de 0.94 (95% CI: 0,93-0,94) com uma sensibilidade de 93% e especificidade de 94% para o diagnóstico de HVE-RE.

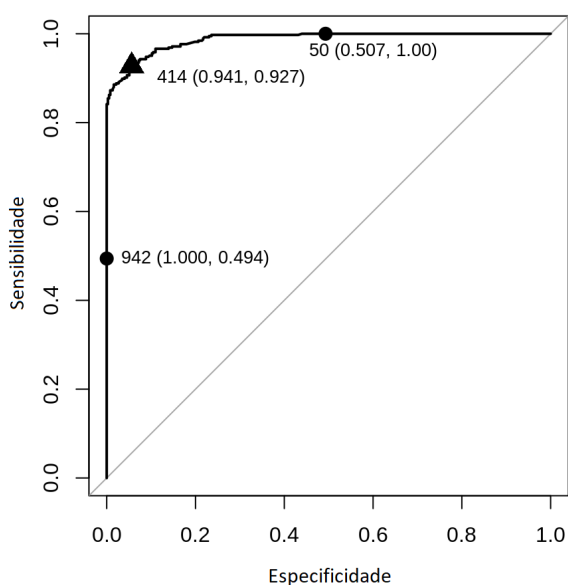


Figura 4: Ponto de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelo sistema *Glasgow* para todos os pacientes

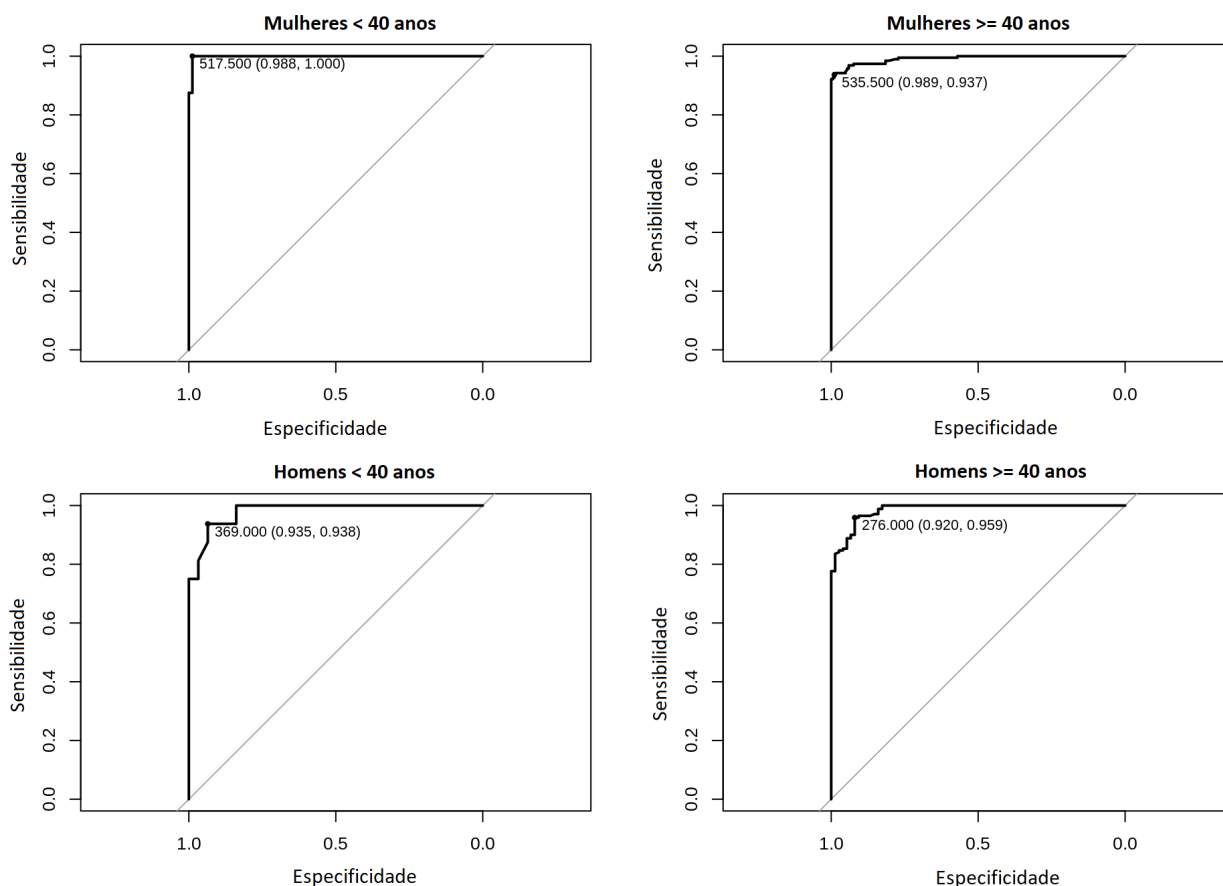


Figura 5: Pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelo sistema Glasgow de acordo com idade e sexo

## 6.2 Validação interna dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de Glasgow:

A aplicação do ponto de corte global resultou em uma sensibilidade de 93% e especificidade de 94%, o valor preditivo positivo de 94% e o valor preditivo negativo de 93%. Utilizando o ponto de corte por idade e sexo, obteve-se uma sensibilidade de 95% e especificidade de 97%, um valor preditivo positivo de 97% e preditivo negativo de 95% (tabela 4).

Tabela 4- Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo dos pontos de corte na validação interna

	Ponto de corte global	Ponto de corte por idade e sexo
AUC*	0,94 (0,93-0,94)	0,96 (0,95-0,96)
Sensibilidade	0,93 (0,92-0,94)	0,95 (0,94-0,96)

Especificidade	0,94 (0,93-0,95)	0,97 (0,96-0,97)
Valor preditivo positivo	0,94 (0,93-0,96)	0,97 (0,96-0,98)
Valor preditivo negativo	0,93 (0,92-0,94)	0,95 (0,94-0,96)

\*AUC: Área sob a curva

6.3 Validação externa e avaliação da acurácia dos pontos de corte para diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software de *Glasgow*:

A população de 3119 pacientes em que foi realizada a validação externa era composta na sua maioria também por mulheres (58,5%) e a mediana de idade de 53 anos (38-65 anos). A Hipertensão também era a comorbidade mais prevalente (45,2%), seguida de diabetes (11,9%), dislipidemia (4,9%), infarto agudo do miocárdio prévio (1,7%) e doença de Chagas (1,1%) (tabela 5).

A aplicação do ponto de corte global nesta população resultou em uma sensibilidade de 96% e especificidade de 87% e utilizando o ponto de corte por idade e sexo resultou em uma sensibilidade de 87% e especificidade de 93%. O valor preditivo positivo do ponto de corte global foi de 7% e o preditivo negativo de 100%. Em relação ao ponto de corte por idade e sexo, o valor preditivo positivo foi de 11% e o valor preditivo negativo de 99%.

Tabela 5- Características basais dos pacientes em que foi realizada a validação externa

Variáveis	Todos n=3119	Sem HVE (cardiologista) n=3088	HVE-RE (cardiologista) n=31	Valor de <i>p</i>
Idade	53 (38-65)	53 (38-65)	70 (59-74.5)	<0,001
Sexo feminino	1826 (58,5%)	1811 (58,6%)	15 (48,4%)	0,332
Hipertensão	1402 (45,2%)	1389 (45,2%)	13 (41,9%)	0,853
Diabetes	370 (11,9%)	369 (12,0%)	1 (3,2%)	0,168

Dislipidemia	152 (4,9%)	150 (4,8%)	2 (6,4%)	0,663
Doença de Chagas	42 (1,3%)	42 (1,37%)	0 (0,0%)	1,000
IAM prévio*	54 (1,7%)	54 (1,7%)	0 (0,0%)	1,000

\*IAM: Infarto agudo do miocárdio; \*\*DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

#### 6.4 Avaliação da prevalência e do impacto prognóstico da hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes detectada pelo software de *Glasgow*:

De uma base de dados de 1.558.415 pacientes, o ponto de corte geral (>414) do software *Glasgow* foi aplicado em 1.389.331 (HVE-RE-*Glasgow*) após exclusão de exames isoeletricos, com interferências, troca ou mal posicionamento de eletrodos e aqueles com diagnósticos que pudessem prejudicar o diagnóstico de HVE, como: ritmo de marcapasso, bloqueio de ramo esquerdo e pré-excitação ventricular.

Os pacientes eram na maioria mulheres (60,4%), e a idade mediana de 51 anos (38-63). Hipertensão arterial era a comorbidade mais prevalente (31,3%), seguida de diabetes (6,4%), dislipidemia (5,9%), Doença de Chagas (1,8%), doença pulmonar obstrutiva crônica (0,7%) e infarto do miocárdio prévio (0,6%). Sete por cento dos pacientes eram tabagistas.

A prevalência de HVE-RE-*Glasgow* encontrada foi de 17,0%. A presença HVE-RE-*Glasgow* foi mais comum em mulheres (58,4%), e a mediana de idade dos pacientes de 60 anos (45-69). Em relação às comorbidades, 27,3% dos pacientes com HVE-RE-*Glasgow* tinham hipertensão arterial, 5,2% diabetes, 4,4% dislipidemia, 1,1% Doença de Chagas, 0,6% infarto do miocárdio prévio e 0,5% doença pulmonar obstrutiva crônica. Quatro por cento eram tabagistas (tabela 6).

Tabela 6- Características basais dos pacientes em que foi realizada análise de prevalência e impacto prognóstico da Hipertrofia ventricular esquerda por Romhilt-Estes pelo Software *Glasgow*

Variáveis	Todos n=1.389.331	Sem HVE- RE- Glasgow n= 1.150.014	HVE-RE- Glasgow n= 239.317	OR* (IC**95 %)	Valor de p
-----------	----------------------	---	----------------------------------	-------------------	---------------

Idade	51 (38-63)	50 (36-62)	60 (45-69)	1.03 [1.03;1.03]	<0,001
Sexo feminino	839552 (60,4%)	699694 (60,8%)	139858 (58,4%)	1.10 [1.10;1.11]	<0,001
Hipertensão	435024 (31,3%)	369590 (32,1%)	65434 (27,3%)	0.79 [0.79;0.80]	<0,001
Diabetes	88211 (6,4%)	75817 (6,6%)	12394 (5,2%)	0.77 [0.76;0.79]	<0,001
Dislipidemia	78650 (5,7%)	68218 (5,9%)	10432 (4,4%)	0.72 [0.71;0.74]	<0,001
Doença de Chagas	22901 (1,7%)	20373 (1,8%)	2528 (1,1%)	0.59 [0.57;0.62]	<0,001
IAM prévio***	9465 (0,6%)	7917 (0,6%)	1548 (0,6%)	0.94 [0.89;0.99]	0,025
DPOC****	9405 (0,7%)	8249 (0,7%)	1156 (0,5%)	0.67 [0.63;0.71]	<0,001
Tabagismo	96896 (7,0%)	87254 (7,6%)	9642 (4%)	0.51 [0.50;0.52]	0,000

\*OR: *Odds ratio*; \*\*IC: Intervalo de confiança; \*\*\*IAM: Infarto agudo do miocárdio; \*\*\*\*DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

Houve 37.270 mortes em um tempo de seguimento mediano de 3,47 anos, portanto uma taxa de mortalidade geral de 2,68%. Na avaliação da mortalidade separada por quartis, observa-se o escore gerado pelo software *Glasgow* um escore somativo, que quanto maior o escore, maior a mortalidade mesmo não tendo atingido os 414 pontos (figuras 6 e 7).

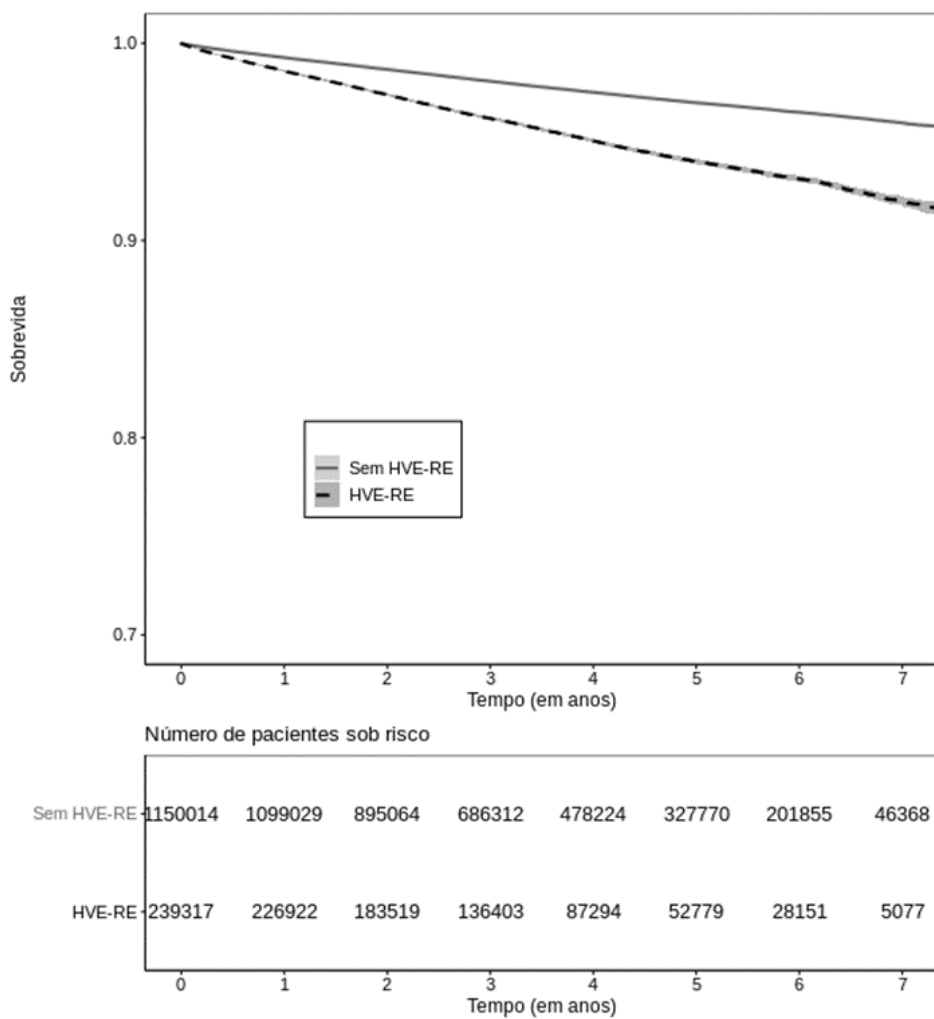


Figura 6: Curva de Kaplan-Meier comparando a sobrevida de pacientes com e sem hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes pelo software *Glasgow*

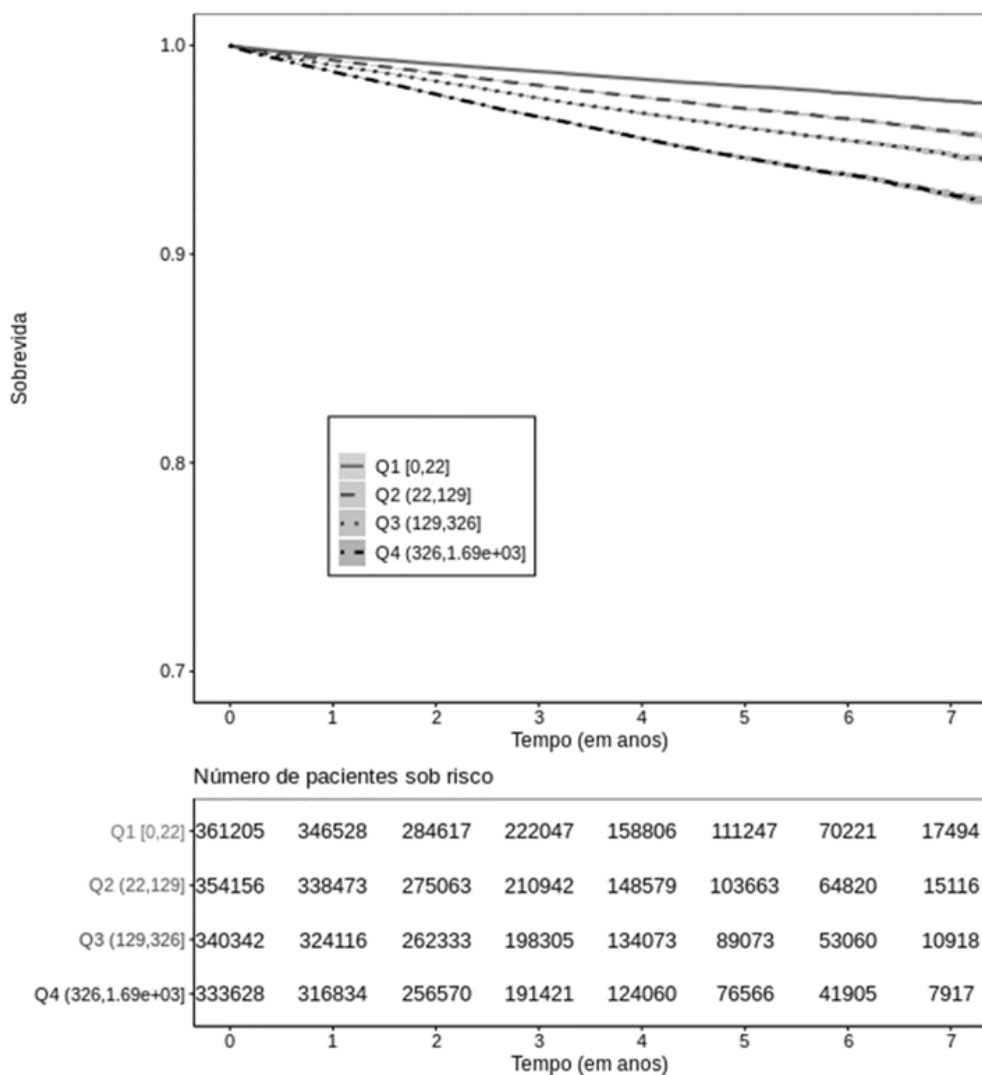


Figura 7: Curva de Kaplan-Meier comparando a sobrevida por quartis do escore de Romhilt-Estes

Na análise univariada, avaliando apenas ECG e mortalidade geral, os pacientes com HVE-RE-*Glasgow* apresentaram uma mortalidade 2 vezes maior (HR 2,00, 95% IC 1,95-2,04) do que os sem HVE-RE-*Glasgow*. Quando ajustada por idade e sexo, observou-se o aumento do risco em 30% (HR 1,30, 95% IC 1,27-1,33), e quando ajustada por idade, sexo e comorbidades, em 33% (HR 1,33 95% IC 1,30-1,37) (tabela 7).

Tabela 7- Análises univariada e multivariada da mortalidade relacionada a presença de hipertrofia ventricular esquerda pelos critérios de Romhilt-Estes detectada pelo software *Glasgow*

	<b>Mortalidade geral HR –IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
Análise univariada	2,00 (1,95-2,04)	<0,001
Análise multivariada ajustada por idade e sexo	1,30 (1,27-1,33)	<0,001
Análise multivariada ajustada por idade, sexo e comorbidades*	1,33 (1,30-1,37)	<0,001

HR: Hazard ratio; IC: Intervalo de confiança

\*Hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, doença de Chagas, infarto do miocárdio prévio, doença pulmonar obstrutiva crônica e tabagismo.

## 7 DISCUSSÃO

A acurácia do sistema *Glasgow* para diagnóstico de HVE-RE baseada no ponto de corte de 414 foi satisfatória com sensibilidade de 93% e especificidade de 94% na amostra de derivação e de sensibilidade de 96% e especificidade de 87% na amostra utilizada para validação externa. A aplicação do ponto de corte na grande coorte eletrônica CODE, mostrou uma prevalência de HVE-RE-*Glasgow* de 17%, sendo mais comum em mulheres (58,4%) com mediana de idade de 60 anos (45-69).

A taxa de mortalidade geral encontrada foi de 2,68% e a mortalidade dos pacientes com HVE-RE-*Glasgow* foi 30% maior do que a dos pacientes sem HVE após ajuste para idade e sexo. Quando realizada por quartis (baseados nos índices gerados pelo software *Glasgow*), demonstrou um efeito dose resposta que reforça o valor do escore. Quanto maior o número de alterações eletrocardiográficas, maior a mortalidade, mesmo não apresentando as alterações clássicas da HVE pelo escore de RE, e, portanto, sem ter atingido o ponto de corte de 414.

A prevalência da HVE no ECG encontrada foi de 17%,0, semelhante à observada em estudos do grupo CHARM de 15,7% (HAWKINS et al., 2007). No entanto, difere de duas coortes, uma chinesa e outra tailandesa, que encontraram uma prevalência de 12,8% e 6,6% respectivamente. Os valores mais baixos podem ser explicados pela utilização dos critérios eletrocardiográficos de voltagem utilizados (de Sokolow-Lyon e/ou Cornell), que sabidamente são menos sensíveis que os escores de soma de pontos (VIWATRANGKUL et al., 2021; AI et al., 2012).

Os pacientes com HVE-RE apresentaram uma chance de mortalidade geral 33% maior do que os sem HVE-RE. Essa tendência de aumento de risco de morte relacionado com o HVE-RE vai na mesma direção do encontrado numa metanálise com 58.400 pacientes de 1,87 vezes (YOU et al., 2020) e por ESTES e colegas, de 4,5 vezes maior (ESTES et al., 2015). A mortalidade se manteve aumentada nos pacientes com ECG-HVE mesmo após ajuste para idade e sexo e idade sexo e comorbidades corroborando que a ECG-HVE prediz risco independente das covariáveis examinadas e sem diferença entre várias populações e grupos étnicos estudados (HAVRANEK et al., 2008). No entanto, esse estudo se difere dos demais por se tratar de amostra quase populacional de um país de média renda juntamente com a avaliação automática da HVE-RE.

A análise por quartis baseados nos índices gerados pelo *Glasgow* demonstrou efeito dose resposta. Da mesma forma ESTES e colegas demonstraram que quanto

maior o número de pontos no escore RE, maior a mortalidade, que quatro dos seis componentes da pontuação (força terminal em V1, amplitude do QRS, strain de VE e deflexão intrínseca) também foram preditores quando analisados separadamente e que, curiosamente a amplitude do QRS (componente com maior valor na maioria dos critérios) foi o menos relevante deles (ESTES et al., 2015). HISIE e colegas, também demonstraram que os critérios compostos são melhores preditores de mortalidade que os apenas de voltagem (HISIE et al., 2005).

O ECG é um dos exames mais utilizados na cardiologia, seja para estratificação de risco cardiovascular, diagnóstico, avaliação de resposta terapêutica e também para tomada de decisões. No entanto sua interpretação é complexa, algumas vezes desafiadora e profissional-dependente, e uma análise inadequada pode resultar em desfecho desfavorável para o paciente (MELE et al., 2008). A análise automática do ECG foi criada no intuito de melhorar sua interpretação e de fato, estudos mostram que quando os profissionais de saúde utilizam essa ferramenta, sua acurácia diagnóstica é maior e o tempo para laudo é menor. No entanto, quando a análise automática é utilizada de maneira isolada, sua acurácia ainda é questionável apesar dos esforços que vêm sendo realizados para tentar melhorá-la (NOVOTNY ET AL., 2107; SCHLAPFER et al., 2017).

O diagnóstico eletrocardiográfico da HVE pelo profissional de saúde geralmente é tardio, quando múltiplas alterações já estão presentes. O diagnóstico automático da HVE-RE-*Glasgow* utilizando o ponto de corte encontrado, é capaz de identificar os pacientes de maior risco mesmo sem apresentarem as alterações eletrocardiográficas típicas da HVE. É importante ressaltar que esse índice automático apresenta valor prognóstico, mas baixo valor diagnóstico quando comparado ao ecocardiograma. Essa informação é valiosa se tratando de saúde pública, onde não há disponibilidade de métodos mais sofisticados. A identificação de pacientes de maior risco pode permitir uma intervenção médica precoce, objetivando controle mais agressivo das pressões e de outras comorbidades cardiovasculares.

Apesar do grande número de pacientes avaliados neste trabalho, eles pertenciam a uma população específica, de um país de média renda, no qual a assistência à saúde tem problemas de qualidade e acesso. A ausência de validação externa em outras populações limita a aplicabilidade dos achados do presente estudo. Apenas a mortalidade geral foi avaliada, considerando o seguimento relativamente

curto e ausência de dados de hospitalização. Não houve validação da HVE com ecocardiograma, que é o padrão ouro para diagnóstico de HVE, pelo fato de a HVE-ECG apresentar prognóstico independente da presença de alterações ecocardiográficas.

Este é um estudo observacional, portanto apenas gerador de hipótese. Os dados encontrados precisam ser avaliados em estudos prospectivos posteriores.

## 8 CONCLUSÃO

A HVE-ECG foi identificada como um fator de risco independente para mortalidade geral nesta população. O ponto de corte do escore de *Glasgow* apresentou boa performance para a detecção da HVE e pode ser utilizado como ferramenta diagnóstica suplementar.

## 9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-QADIR, HM. et al. Bundle branch block patterns and long-term outcomes in heart failure. **Int J Cardiol**, v.146, n.2, p.146(2):213-8, 2011

Al S. et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive cohort and its baseline characteristics analysis in Hadan rural area, China. **Journal of hypertension**, v.30, p.e200, 2012.

ALKMIM, M.B. et al. Improving patient access to specialized health care: the Telehealth Network of Minas Gerais, Brazil. **Bulletin of the World Health Organization**, v.90, n.5, p.373-378, 2012

AUGUSTINE, D.X. et al. Left Ventricular Hypertrophy in Athletes: Differentiating Physiology From Pathology. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**, v.20, n.12, p96, 2018.

BARROSO, W.K.S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.116, n.3, p.516-658, 2020.

BACHAROVA, L. Electrical and structural remodeling in left ventricular hypertrophy-a substrate for a decrease in QRS voltage? **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v.12, n.3, p.260-73, 2007.

BACHAROVA, L. et al. Left Ventricular Hypertrophy by the Surface ECG. **Journal of Electrocardiology**, v.50, n.6, p.906-908, 2017.

CAHILL, T.J. et al. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation. **Heart**, 2021.

CASSALE, P.N. et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. **Journal of the American College of Cardiology**, v.6, n.3, p. 572-80, 1985.

Centro de Telessaúde- Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. <https://telessaude.hc.ufmg.br/>. Acesso em maio/2023.

CUSPIDI, C. et al. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies. **Journal of Human Hypertension**, v.26, n.6, p.343-9, 2012.

DADGAR, S.K. et al. Importance of heart weight, weights of cardiac ventricles and left ventricle plus septum/right ventricle ratio in assessing cardiac hypertrophy. **Japanese Heart Journal**, v.20, n.1, p. 63-73, 1979.

DANIELSEN, R. et al. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES–Reykjavík study. **International Journal of Cardiology**, v. 176, p. 916-22, 2014.

ESPINOSA, R. et al. Life expectancy analysis in patients with Chagas' disease: prognosis after one decade (1973-1983). **Int J Cardiol**, v.8, n.1, p. 45-56.

ESTES, E.H. et al. The Romhilt-Estes left ventricular hypertrophy score and its components predict all-cause mortality in the general population. **American Heart Journal**, v. 170, n.1, p. 104-9, 2015.

GRANNIS, S.J. et al. Analysis of a Probabilistic Record Linkage Technique without Human Review. **AMIA Annual Symposium Proceedings**, v. 2003, p.259–63, 2003.

GUBNER, R. et al. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy. **Archives of Internal Medicine**, v.72, p.196-209, 1943.

HANCOCK, E.W. et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram.Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. **Circulation**, v.119, p. e251–e261, 2009.

HAVRANEK, E.P. et al. Left Ventricular Hypertrophy and Cardiovascular Mortality by Race and Ethnicity. **American Journal of Medicine**, v121, n.10, p. 870–875, 2008.

HSIEH, B. et al. Prognostic value of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. **American Heart Journal**, v.150, n.1, p.161-7, 2005.

HAWKINS, N.M. et al. Prevalence and prognostic implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in heart failure: evidence from the CHARM programme. **Heart**, v.93, n.1, p. 59–64, 2007.

LANG, R.M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **Journal of The American Society of Echocardiography**, v.28, p.1–39, 2015.

LAZZERONI, D. From Left Ventricular Hypertrophy to Dysfunction and Failure. **Circulation Journal**, v.80, n.3, p. 555-64, 2016.

LEIGH, J.A. et al.Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy as a Predictor of Cardiovascular Disease Independent of Left Ventricular Anatomy in Subjects Aged  $\geq 65$  Years. **American Journal of Cardiology**, v.117, n.11, p.1831-5, 2016.

LIMA, E.M. et al. Deep neural network-estimated electrocardiographic age as a mortality predictor. **Nature communications**, v.12, n. 5117, 2021.

MALTA, D.C. et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos. Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180021, 2018.

MACFARLANE, P.W. et al. University of Glasgow (Uni-G) ECG Analysis Program. **Computers in Cardiology**, v. 32, p. 451–454, 2005.

- MACFARLANE, P.W. et al. Methodology of ECG interpretation in the Glasgow program. **Methods of Information in Medicine**, v.29, n.4, p.354-61, 1990.
- MACFARLANE, P.W. et al. Comprehensive Electrocardiology. 2nd ed. London: Springer-Verlag; 2011.
- MAGNUSON, AT. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: A Swedish nationwide long-term case-control study. **Eur Heart J**, v.34, n.14, p.1061–7, 2013
- MAGUIRE, JH. et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. **Circulation**, v.75, n.6, p.1140-5, 1987.
- MELE, P. et al. Improving electrocardiogram interpretation in the clinical setting. **Journal of electrocardiology**, v.41, p.438-439, 2008
- MCLAUGHLIN, S.C. et al. Methods of improving the repeatability of automated ECG analysis. **Methods of Information in Medicine**, v.34, p272-282, 1995
- MORRISON, I. et al. Evaluation of the electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy. **The Anatolian Journal of Cardiology**, v.7, p. 159-63, 2007.
- NAKAMURA, M. et al. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nature Reviews Cardiology*, v.15, n7, p. 387-407, 2018.
- NKOMU, V.T. et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. **Lancet**, v.368, n. 9540, p.1005-11, 2006.
- NOVOTNY, T. et al. The role of computerized diagnostic proposals in the interpretation of the 12-lead electrocardiogram by cardiology and non-cardiology fellows. **International Journal of Medical Informatics**, v.101, p. 85–92, 2007.
- PAIXAO, GMM. et al. Evaluation of Mortality in Atrial Fibrillation: Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography (CODE) Study. **Glob Heart**, v.15, n.1, p.48, 2020.
- PORTO, CC. et al. O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de chagas. **Arq Bras Cardiol**, v.17, p. 313-4, 1964
- RIBEIRO, A.L.P. et al. Tele-electrocardiography and bigdata: The CODE (Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography) study. **Journal of electrocardiology**, v.57S, p. S75-S78, 2019.
- RICHEY, P.A. et al. Pathological versus physiological left ventricular hypertrophy: a review. **Journal of Sports Sciences**, v.16, n.2, p. 129-41, 1998.
- ROMHILT, D.W. et al. A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. **American Heart Journal**, v.75, p. 752–8, 1968.
- SAVAGE, D.D. et al. The emerging prominence of computer electrocardiography in large population based surveys. **Journal of Electrocardiology**, v.20, p.48-52, 1987.
- SCHILLACI, G. et al. A review of the role of electrocardiography in the diagnosis of

left ventricular hypertrophy in hypertension. **Journal of Electrocardiology**, v.45, n.6, p. 617-23, 2012.

SCHILLACI, G. et al. Improved electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. **American Journal of Cardiology**, v.74, n.7, p. 714-9, 1994.

SCHIRMER, H. et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy in a general population; The Tromsø Study. **European Heart Journal**, v.20, n.6, p. 429-38, 1999.

SCHLAPFER, J. et al. Computer-Interpreted Electrocardiograms: Benefits and Limitations. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n.9, p. 1183-1192, 2017.

SOKOLOW, M. et al. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. **American Heart Journal**, v.37, p. 161-86, 1949.

SUNDSTROM, J. et al. Echocardiographic and Electrocardiographic Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy Predict Mortality Independently of Each Other in a Population of Elderly Men. **Circulation**, v. 103, p. 2346–2351, 2001.

VERDECCHIA, P. et al. Prognostic Value of a New Electrocardiographic Method for Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy in Essential Hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, v.31, n. 2, p. 383-90, 1998.

VERDECCHIA, P. et al. Left Ventricular Hypertrophy as an Independent Predictor of Acute Cerebrovascular Events in Essential Hypertension. **Circulation**, v.104, p. 2039–2044, 2001.

VIWATRANGKUL, P. et al. Prevalence and associated factors of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in a rural community, central Thailand. **Scientific Reports**, v.11, n.1, p. 7083, 2021.

YI, S. et al. Prediction of stroke with electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: A meta-analysis. **Journal of electrocardiology**, v.61, p.27-31, 2020.

YOU, Z. et al. Predictive value of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in the general population: A meta-analysis. **Journal of Electrocardiology**, v.62, p.14–19, 2020.

YOU DEN, W.J. et al. Index for rating diagnostic tests. **Cancer**, v.3, n.1, p. 32-5, 1950.

ZHANG, H. et al. Prognostic value of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: A meta-analysis of electrocardiographic studies. **Journal of Hypertension**, v.22, n.2, p. 254–260, 2022.

ZHAO, Y. et al. Electrocardiographic-left ventricular hypertrophy and incident stroke among Chinese hypertensive adults. **Journal of Human Hypertension**, v. 34, n.4, p. 286-292, 2020.