

Marcelo Martins Pinto Filho

**ANÁLISE DO ELETROCARDIOGRAMA EM ADULTOS BRASILEIROS: ESTUDO
LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

Universidade Federal de Minas Gerais

Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Doenças Infectocontagiosas.

Belo Horizonte - MG

2016

Marcelo Martins Pinto Filho

**ANÁLISE DO ELETROCARDIOGRAMA EM ADULTOS BRASILEIROS: ESTUDO
LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

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 à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinho Ribeiro.

Coorientadora: Profa. Dra. Luisa Campos Caldeira Brant

Belo Horizonte

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR

Jaime Arturo Ramírez

VICE REITORA

Prof^a Sandra Regina Goulart Almeida

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO

Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

PRÓ REITORA DE PESQUISA

Prof.^a Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

DIRETOR: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

VICE-DIRETOR: Prof. Humberto José Alves

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

COORDENADOR: Prof.^a Sandhi Maria Barreto

SUBCOORDENADORA: Prof.^a Ana Cristina Cortes

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:

INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Eduardo Antonio Ferraz Coelho (COORDENADOR)

Antônio Luiz Pinho Ribeiro (SUBCOORDENADOR)

Maria do Carmo Pereira Nunes

Vandack Alencar Nobre Junior

Denise Utsch Gonçalves

Unai Tupinambás

Pollyana Anício Magalhães Gontijo (REPRESENTANTE DISCENTE)

AGRADECIMENTOS

À Juliana que desde que surgiu em minha vida é fonte de motivação e apoio constante. Tudo fica mais fácil ao seu lado.

Ao meu pai que me ensinou o valor da persistência e a importância da coragem de não me desviar dos obstáculos que a vida nos impõe.

À minha mãe, exemplo de equilíbrio e sensatez, sempre consegue trazer serenidade aos momentos de dificuldade.

À minha irmã Paula, com quem aprendi como a paixão pelo trabalho é um caminho para o sucesso.

Aos meus avós Aluizer, Olga e Lourdes que vibram com os netos como os pais vibram com os filhos.

À minha família por manter sempre durante nosso convívio um ambiente leve e de apoio mútuo.

Ao meu orientado Prof. Antônio Ribeiro pela paciência, por compartilhar a sabedoria dentro e fora do projeto de mestrado e pelo exemplo de profissional competente e plural.

À minha coorientadora Profa. Luisa que deu nova luz ao trabalho através de sua abordagem prática, inteligente e eficaz frente aos problemas e perguntas com os quais nos deparamos.

A Profa. Maria do Carmo Pereira Nunes que desde 2006 me incentiva no caminho da pesquisa científica e até hoje tem sido uma grande professora e amiga.

Aos eternos preceptores e amigos Graziela e Marco Paulo, exemplos de compromisso com a medicina e o ensino, e pela grande influência exercida em minha formação.

Aos amigos de colégio, faculdade e residência. A amizade é o ponto de descanso mais certo na sinuosa estrada da vida.

Aos 15105 participantes do ELSA-Brasil que são os principais agentes que permitem a realização dessa pesquisa, e assim como nós acreditam na ciência brasileira.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O eletrocardiograma (ECG) é uma ferramenta amplamente utilizada em estudos epidemiológicos, mas existem poucos estudos de base populacional na América Latina e no Brasil. O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), que incluiu 15105 participantes (35 – 74 anos) de seis capitais brasileiras, permitiu a criação de base de dados eletrocardiográficos dessa população. O objetivo deste trabalho é descrever as medidas eletrocardiográficas em adultos brasileiros não portadores de doença cardiovascular e avaliar as alterações eletrocardiográficas maiores, segundo o código de Minnesota, por sexo, idade, raça e fatores de risco cardiovascular.

MÉTODOS: Estudo transversal no qual foram obtidos dados de 14424 adultos (45,8% homens, idade 35-74 anos) na linha de base do ELSA-Brasil, através de entrevistas e exames clínicos e laboratoriais. Os ECG foram obtidos no aparelho Burdick Atria 6100, armazenados pelo Sistema Pyramis, codificados automaticamente conforme código de Minnesota pelo software da Universidade de Glasgow e as alterações maiores revistas manualmente. A distribuição das medidas eletrocardiográficas em pacientes livres de doença cardiovascular e que declararam a raça (n=11094, 44,5% homens) foram descritas como mediana (intervalo interquartil). A prevalência das alterações eletrocardiográficas maiores foram descritas e estratificadas por sexo, grupo de idade, cor/raça autodeclarada e número de fatores de risco cardiovascular. Para comparação entre os grupos citados, foi utilizado o teste Quiquadrado.

RESULTADOS: As medianas das medidas eletrocardiográficas analisadas foram para homens e mulheres, respectivamente: frequência cardíaca 63vs66bpm, intervalo PR 164vs158ms, intervalo QTc 410vs421ms, duração do QRS 92x86ms, duração da onda P 112vs108ms, eixo da onda P 54vs57 graus, eixo da onda R 35vs39 graus, havendo diferença para todas as variáveis analisadas ($p < 0,001$ para todas). As medidas eletrocardiográficas foram também descritas em gráficos ao longo das idades dos participantes. A prevalência de alterações maiores foi maior em homens (11,3 vs 7,9%, $p < 0,001$, OR=1,5[IC95% 1,33-1,66]). Tais achados foram consistentes nos diferentes grupos de idade, raça e número de fatores de risco cardiovascular. Houve aumento na prevalência de alterações eletrocardiográficas maiores com o aumento da idade e do número de fatores de risco para doença cardiovascular ($p < 0,001$ em ambos). Entre raças, as alterações eletrocardiográficas maiores foram mais prevalentes em negros, tanto em homens (15,1% em negros, 10,4% em pardos, 11,1% em brancos, $p = 0,001$) quanto em mulheres (10% em negras, 7,6% em pardas, 7,2% em brancas, $p = 0,004$).

CONCLUSÕES: Os valores para as medidas eletrocardiográficas descritos podem servir como referência para adultos brasileiros saudáveis sem doença cardiovascular prevalente, estratificados por sexo. A prevalência das alterações eletrocardiográficas variou com idade, sexo, raça e número de fatores de risco cardiovascular, refletindo a maior prevalência de doenças cardiovasculares nos mais idosos, nos homens, nos indivíduos de cor/raça negra autodeclarada e naqueles com maior número de fatores de risco cardiovascular.

Palavras chave: Eletrocardiografia, Estudo de coorte, Brasil, Valor de Referência, Fatores de risco.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The electrocardiogram (ECG) is a widely used tool in epidemiological studies, but there are few population-based studies in Latin America and Brazil. The Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), which included 15,105 participants (35-74 years) in six Brazilian capitals, allowed the creation of an electrocardiographic database of that population. The aim of this study is to describe the electrocardiographic measures in Brazilian adults absent of cardiovascular disease and evaluate the major electrocardiographic abnormalities, according to the Minnesota code, gender, age, race, and cardiovascular risk factors.

METHODS: Cross-sectional study in which data from 14424 adults were obtained (45.8% men, age 35-74 years) at baseline of ELSA-Brasil, through interviews and clinical and laboratory tests. The ECGs were recorded with the Burdick Atria 6100 machine and stored at the Pyramis System. Coding was automatic, according to the Minnesota coding system by the Glasgow Nursery software and reviewed manually. The distribution of electrocardiographic measurements in patients free of cardiovascular disease and who declared the race (n = 11,094, 44.5% men) were described as median (interquartile range). The prevalence of the major electrocardiographic abnormalities were described and stratified by sex, age group, race and number of cardiovascular risk factors. To compare the groups, we used the chi-square test.

RESULTS: The medians of the analyzed electrocardiographic measurements were, for men and women, respectively: heart rate 63x66bpm, PR interval 164x158ms, QTc interval 410vs421ms, QRS duration 92x86ms, P wave duration 112vs108ms, P wave axis 54vs57, R wave axis 35vs39 and T wave axis 39x45, with a significant difference between men and women for all variables (p <0.001 for all). The prevalence of major abnormalities was higher in men than in women (11.3 x 7.9%, p <0.001, OR = 1.5 [95% CI 1.33 to 1.66]). These findings were consistent across different age groups, race and number of cardiovascular risk factors. There was a significant increase in the prevalence of major electrocardiographic abnormalities with increasing age and number of cardiovascular risk factors (p <0.001 for both). With regards to race, the major electrocardiographic abnormalities were more prevalent in blacks, both for men (15.1% for blacks, 10.4% for mixed race, 11.1% for whites, p = 0.001) and for women (10% for blacks, 7.6% for mixed race, 7.2% for white, p = 0.004).

CONCLUSIONS: The values for the described electrocardiographic measures can be used as a reference for healthy Brazilian adults without prevalent cardiovascular disease, stratified by sex. The prevalence of electrocardiographic abnormalities vary with age, gender, race and number of cardiovascular risk factors, reflecting the higher prevalence of cardiovascular disease in the elderly, in men, individuals of black race and those with higher number of cardiovascular risk factors.

Keywords: Electrocardiography, cohort study, Brazil, Reference Value, Risk Factors.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Critérios de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) de Cornell por idade em mulheres brancas, hispânicas e negras | 16 |
| Figura 2: Apresentação do sistema de gerenciamento de ECG Pyramis®..... | 21 |
| Figura 3: Pacientes excluídos | 24 |
| Figura 4: Rotina de obtenção dos traçados eletrocardiográficos..... | 28 |

ARTIGO 1

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Pacientes excluídos | 46 |
| Figura 2: Frequência cardíaca ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada | 47 |
| Figura3: Duração do intervalo PR ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada | 48 |
| Figura 4: Duração do intervalo QT corrigido pela fórmula de Hodges ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada | 49 |
| Figura5: Duração da onda P ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada..... | 50 |
| Figura 6: Duração do complexo QRS ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada | 51 |
| Figura 7: Eixo da onda P ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada..... | 52 |
| Figura 8: Eixo da onda R ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada | 53 |
| Figura 9: Eixo da onda T ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por cor/raça autodeclarada..... | 54 |

ARTIGO 2

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Figure 1: Relationship among cardiovascular risk factors and major ECG abnormalities | |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--|

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| prevalence stratified by sex | 76 |
| Figure 2: Prevalence of major cardiovascular abnormalities by age group stratified by sex .. | 77 |
| Figure 3: Specific major cardiovascular abnormalities stratified by age groups and sum of cardiovascular risk factors | 78 |
| Figure 4: Odds ratio for presence of any major electrocardiographic abnormality in men and women stratified by color, age group and number of cardiovascular risk factors | 79 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Classificações usadas pelo Código de Minnesota | 15 |
| Tabela 2: Classificação das anormalidades eletrocardiográficas pelo Código de Minnesota . | 18 |
| Tabela 3: Alterações maiores e sua relação com os Códigos de Minnesota | 29 |

ARTIGO 1

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Características da coorte com ECG válido em sua linha de base, sem evidências de DCV (pela história clínica ou pelo ECG) | 44 |
| Tabela 2: Duração dos intervalos e ondas do ECG nos sexos masculino e feminino | 44 |
| Tabela 3: Duração dos intervalos e ondas do ECG estratificados por sexo e raça | 45 |
| Tabela Suplementar 1 | 55 |

ARTIGO 2

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Table 1: Characteristics of the ELSA-Brasil population with valid ECG in baseline | 73 |
| Table 2: Interval and measurements of the ECG in Men and Women | 74 |
| Table 3. Prevalence of major ECG abnormalities by sex | 74 |
| Table 4: Prevalence of major ECG abnormalities by sex and self-reported race/color | 75 |
| Supplemental Table 1 | 80 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|----------------------------------------------|-------------|
| Eletrocardiograma | ECG |
| Doenças cardiovasculares | DCV |
| Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto | ELSA-Brasil |
| Códigos de Minnesota | CM |
| Hipertensão arterial sistêmica | HAS |
| Diabetes mellitus | DM |
| Colesterol de baixa densidade | LDL |
| Colesterol de alta densidade | HDL |
| Hipertrofia do ventrículo esquerdo | HVE |
| Bloqueio atrioventricular | BAV |
| Bloqueio de ramo esquerdo | BRE |
| Bloqueio de ramo direito | BRD |
| Fibrilação atrial | FA |
| Comitê de Ética em Pesquisa | COEP |
| Universidade Federal de Minas Gerais | UFMG |
| Infarto agudo do miocárdio | IAM |
| Intervalo QT corrigido | iQTc |
| Intervalo PR | iPR |

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS..... | 12 |
| 2 INTRODUÇÃO/ REVISÃO DA LITERATURA..... | 13 |
| 2.1 O eletrocardiograma em estudos epidemiológicos | 13 |
| 2.2 O ECG no ELSA-Brasil | 21 |
| 2.3 Justificativa | 22 |
| 3 OBJETIVOS | 22 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS..... | 23 |
| 4.1 Participantes | 22 |
| 4.2 Protocolo do estudo | 24 |
| 4.3 Obtenção do ECG..... | 26 |
| 4.4 Critérios da pesquisa bibliográfica | 30 |
| 4.5 Análise estatística | 30 |
| 4.6 Aspectos éticos..... | 31 |
| 5 RESULTADOS..... | 32 |
| 5.1 Artigo 1: O eletrocardiograma no adulto brasileiro saudável (do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto ELSA-Brasil) | 32 |
| 5.1.1 Introdução/Objetivos..... | 35 |
| 5.1.2 Métodos | 35 |
| 5.1.3 Resultados | 38 |
| 5.1.4 Discussão | 39 |
| 5.1.5 Conclusão | 42 |
| 5.1.6 Agradecimentos | 42 |
| 5.1.7 Legendas de Figuras | 43 |
| 5.1.8 Tabelas | 44 |
| 5.1.9 Figuras | 46 |
| 5.1.10 Tabela Suplementar 1 | 55 |
| 5.1.11 Referências Bibliográficas | 56 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.2 Artigo 2: Major eletrocardiogram abnormalities by the Minnesota Coding system, and their correlations with race, age, cardiovascular disease and cardiovascular risk factors (From the ELSA-Brasil cohort study) | 58 |
| 5.2.1 Introduction | 60 |
| 5.2.2 Methods | 60 |
| 5.2.3 Results | 64 |
| 5.2.4 Discussion | 65 |
| 5.2.5 Conclusion | 68 |
| 5.2.6 Acknowledgements | 69 |
| 5.2.7 Funding Sources | 69 |
| 5.2.8 Disclosures..... | 69 |
| 5.2.9 References..... | 69 |
| 5.2.10 Figure Legends..... | 72 |
| 5.2.11 Tables | 73 |
| 5.2.12 Figures | 76 |
| 5.2.13 Supplemental Table 1 | 80 |
| | |
| 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO | 81 |
| | |
| 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 82 |
| | |
| ANEXOS | |
| ANEXO A FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA | 86 |
| ANEXO B TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO | 87 |
| ANEXO C FOLHA DE APROVAÇÃO DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO | 92 |

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no mundo. Mesmo nos países em desenvolvimento, onde o impacto das doenças infecciosas ainda é relevante, as doenças crônicas degenerativas vêm se tornando cada vez mais prevalentes, despertando mais interesse para a saúde pública. Nesses países, elas também já se tornaram a principal causa de morte (1-3). Apesar disso, a maior parte do conhecimento disponível sobre a epidemiologia das doenças crônicas advém de estudos de coortes realizados em populações norte americanas ou da Europa ocidental.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), iniciado em 2008, tem o objetivo de investigar os fatores determinantes para o desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares em uma amostra de adultos brasileiros. Serão avaliados fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais que podem interferir nos desfechos de interesse citados (4, 5). Um dos exames sendo realizado periodicamente e tendo suas variáveis avaliadas ao longo desse estudo é o eletrocardiograma (ECG). O ECG foi obtido em todos os participantes incluídos no estudo desde sua linha de base (n=15105) (4, 6).

Nesse contexto, coube a mim a tarefa, em colaboração e orientação do Prof. Dr. Antonio Luiz Pinho Ribeiro, de realizar a revisão dos Códigos de Minnesota (CM) referentes aos traçados realizados na linha de base do ELSA-Brasil, assim como a análise e interpretação dos dados obtidos. Os CM são obtidos após leitura digital dos traçados e uma explicação mais detalhada sobre o tema será apresentada adiante. Em suma, trata-se de sistema de classificação padronizada de traçados eletrocardiográficos muito útil em estudos epidemiológicos, por oferecer maior objetividade e reprodutibilidade na análise dos exames. O processo de revisão manual consiste em reanalisar os ECG que apresentam códigos passíveis de erro pela leitura automatizada com maior frequência (7). Esses ECG tiveram, assim, seus achados confirmados ou refutados e, quando necessário, recodificados.

Após o processo de revisão dos ECG, foi construído um banco de dados que incluiu além dos códigos de Minnesota de cada ECG analisado, em conjunto com sua interpretação e mensurações dos parâmetros eletrocardiográficos, os dados demográficos, clínicos e sociais dos participantes. Isso possibilitou a avaliação dos traçados eletrocardiográficos associada à análise dos fatores de risco cardiovascular dos participantes e a estratificação de pacientes considerados saudáveis e aqueles portadores de doença cardiovascular.

2. INTRODUÇÃO / REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O eletrocardiograma em estudos epidemiológicos

O eletrocardiograma (ECG) basal de 12 derivações é um dos exames mais frequentemente realizados na prática médica e é método complementar de primeira escolha na abordagem inicial de sintomas importantes como dor torácica e síncope (8, 9). Uma grande variedade de anormalidades ao ECG comumente ocorre em pacientes com cardiopatia: distúrbios da condução atrioventricular ou intraventricular, alterações inespecíficas da repolarização, sobrecargas atriais e ventriculares, batimentos prematuros e taquiarritmias supraventriculares ou ventriculares. Essas alterações são usualmente manifestações inespecíficas de dano miocárdico, independentes da etiologia da cardiopatia. Além disso, um traçado eletrocardiográfico pode ser importante no sentido de estabelecer os parâmetros basais para um indivíduo, o que permitirá comparações futuras, frequentemente necessárias na prática clínica.

No âmbito dos estudos epidemiológicos, foi a partir dos anos 40, quando se publicaram os primeiros grandes estudos de epidemiologia cardiovascular, que o ECG ganhou maior força e aceitação (10-14). A codificação e leitura desses exames se revelou porém, desde o início, um novo desafio. Uma ferramenta que pudesse padronizar essa leitura fez-se necessária, já que a leitura era sujeita a variações entre observadores e não havia uma codificação definida que fosse apropriada aos estudos populacionais. Nesse contexto, foi criado o Código de Minnesota, publicado em 1960, com o objetivo de fornecer um sistema objetivo de diagnósticos eletrocardiográficos, reprodutível e seguro, capaz de permitir a comparação de estudos epidemiológicos realizados em diferentes populações e países (13, 15-19).

Com a ampliação do uso do ECG em estudos populacionais, o valor das alterações eletrocardiográficas na predição de eventos cardíacos maiores (infarto do miocárdio fatal e não fatal e morte súbita) e morte pode ser melhor avaliado nas décadas seguintes. Em 1978, foi publicada uma meta-análise envolvendo 8 estudos populacionais iniciais, com um total de 8390 indivíduos do sexo masculino, em seguimento médio de 8 anos (20). A importância das anormalidades ao ECG como marcadores de doença cardíaca subclínica e preditores de evento cardíaco maior pode ser confirmada (20).

Paralelamente, houve também significativa evolução tecnológica, trazendo melhor desempenho aos aparelhos de eletrocardiografia. Com o uso de computadores, microeletrônica

e melhoria nas técnicas de processamento de sinais, foi possível a instauração da interpretação automática dos ECG. Novos sistemas eram capazes de transmitir os traçados eletrocardiográficos pela internet e *softwares* que possibilitavam a análise e codificação automática dos traçados foram desenvolvidos. Isto permitiu uma nova revolução tanto na eletrocardiografia, quanto nos estudos epidemiológicos cardiovasculares (21). Mais recentemente estudos realizados após a introdução de medicações utilizadas na prevenção primária de doenças cardiovasculares também confirmam o poder do ECG em prever eventos cardiovasculares (22-27).

Sendo assim, o acúmulo de evidências somado até o momento aponta para uma tendência comum: alterações maiores, classificadas pelo código de Minnesota, são capazes de prever eventos cardiovasculares (24, 28-30). Ademais, o uso do CM permite maior confiabilidade da leitura do ECG e codificação de seus achados por meio de uma metodologia já validada (8, 13, 18, 31). A capacidade preditora de eventos cardiovasculares das alterações maiores pelo CM têm sido observada em populações de diferentes raças, havendo algumas particularidades. Apesar da importância dos dados eletrocardiográficos, conforme já explicitado, a maioria dos dados que utilizamos como referência no Brasil foram obtidos em estudos com populações norte-americanas e europeias (22, 24-27, 30, 32-35) e é importante obter informações que, de maneira mais confiável, reflita o perfil da nossa população. O viés da raça, por exemplo, impossibilita que os achados em estudos anteriores sejam aplicados, sem ressalvas, em países com origem étnica/racial substancialmente diferente.

Denes e colaboradores publicaram um estudo transversal sobre alterações eletrocardiográficas em população hispânica (32), no entanto trata-se de população específica, residente nos Estados Unidos da América. Em relação à análise em brasileiros, em estudo ainda não publicado, Moore e colaboradores descreveram o padrão eletrocardiográfico de 486014 brasileiros de idade entre 1 e 90 anos. No entanto, os ECGs foram obtidos por meio de consultas clínicas e um banco de dados preciso não estava disponível. Portanto, ainda, há uma grande carência de informações sobre o ECG e suas alterações na população latino americana, em especial no Brasil (36).

Cabe ainda ressaltar, que com o crescimento das amostras avaliadas nos estudos populacionais, a análise dos parâmetros de normalidade do eletrocardiograma nas diferentes populações se tornou mais viável (8, 37-40).

2.1.1 O Código de Minnesota

O CM em si não produz a interpretação do ECG, e sim classifica a morfologia dos traçados eletrocardiográficos baseado em critérios bem definidos. Segue como exemplo: duração da onda Q na derivação dII > 40ms constitui o código 1-1-2 (posterior), em que a onda Q é definida como uma onda negativa que é seguida de outra onda positiva (R) com amplitude e duração mínima definida. Sendo assim, um complexo QS de qualquer duração na derivação dII não constitui código 1-1-2. 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 1-1-x (em que x= 1,2 . . . 7) geralmente representam ondas Q de maior magnitude e portanto, maior relevância clínica, que os códigos 1-2-y (em que y= 1,2 . . . 8). Esses por sua vez são mais significantes que os códigos 1-3-z (em que z= 1,2 . . . 6). A *tabela 1* traz o resumo dos códigos.

Tabela 1 Classificações usadas pelo Código de Minnesota (18)

| Código | Anormalidade do ECG |
|----------------------|----------------------------------------------------|
| 1-1-11-3-6 | Onda Q |
| 2-12-5 | Desvio do eixo QRS |
| 3-1 . . . , . . .3-3 | Ondas R de alta amplitude |
| 4-1-1. . . .4-4 | Depressão da junção (J) e do segmento ST |
| 5-15-4 | Itens da onda T |
| 6-16-8 | Defeitos da condução A-V |
| 7-1-1. . . .7-8 | Defeitos de condução ventricular |
| 8-1-18-9 | Arritmias |
| 9-19-8-2 | Miscelânea incluindo elevação do segmento ST (9-2) |

Os códigos 1, 4, 5, e 9-2 (elevação do segmento ST) são agrupados por derivações, resultando em 3 subclassificações de acordo com a parede analisada (anterolateral, posterior (inferior) e anterior. AV: atrioventricular

Os códigos do grupo 1, exemplo atual, frequentemente são mapeados para o diagnóstico de infarto do miocárdio. O código 1-1-1, por exemplo, é considerado diagnóstico, enquanto o 1-3-4 pode ser interpretado como possível infarto do miocárdio. No entanto, o Código de Minnesota em si, não gera essa conclusão. De maneira similar, o código 5-2 pode ser interpretado como um padrão que fornece evidência de doença isquêmica do coração em alguns estudos populacionais. Entretanto, devido às várias causas de alterações de onda T, alguns cardiologistas argumentam que esta pode ser uma conclusão pouco confiável.

O código apresenta algumas deficiências. Primeiramente, os critérios de alta voltagem, por exemplo, não são dependentes de idade, sexo ou raça. No atual estado de conhecimento

sobre os limites da normalidade em um ECG de 12 derivações, já se é bem definido que tais variáveis deveriam ser levadas em conta, como se percebe pela *figura 1* (8, 18).

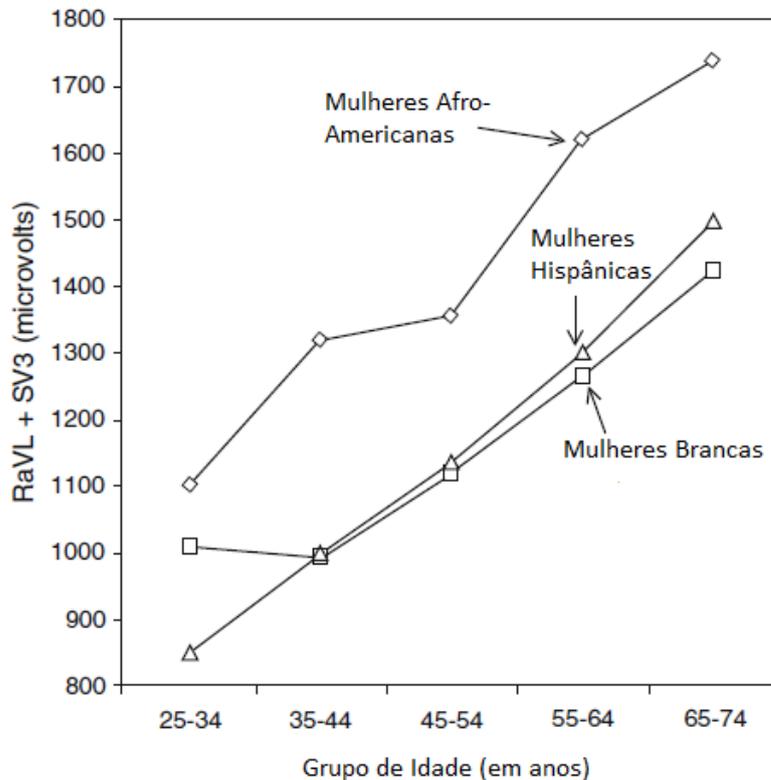


Figura 1 Critérios de Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) de Cornell por Idade em mulheres brancas, hispânicas e negras. Note a tendência em aumento da prevalência de HVE com o aumento da idade. (modificado de Macfarlane P. Comprehensive Electrocardiology, Second Edition 4-Volume .pdf>. Springer, editor2011).

Em segundo lugar, devido ao fato de o CM ser pouco utilizado na prática clínica diária, boa parte dos cardiologistas não é familiarizada com o seu uso. O código em si permanece essencialmente inalterado desde sua criação. Apenas recentemente houve uma tentativa de se produzir uma abordagem alternativa, feita por Rautaharju (um dos autores do Código de Minnesota original) e colaboradores (19).

O benefício do CM está em sua capacidade já reconhecida de prover uma comparação objetiva entre achados nas várias populações permitindo assim que os dados sejam mais reprodutíveis e comparáveis ao dados de outros estudos.

2.1.1.1 Definição de Alterações Maiores e Menores

A classificação das alterações eletrocardiográficas entre maiores e menores possui importância prática, já que as primeiras possuem maior correlação com prognóstico cardiovascular do que as últimas (27, 30, 41). Apesar de haver consenso entre os autores sobre boa parte da classificação, há certa variação nos diferentes trabalhos sobre parte do que se considera alteração maior ou menor (32, 42). Tal variação é relativamente arbitrária, não havendo grande embasamento científico que a justifique. Entretanto, as definições seguem certa lógica clínica e via de regra, pode-se afirmar que as alterações maiores representam códigos de ondas Q maiores (1.1 e 1.2), depressão do segmento ST (4.1 e 4.1), inversão de onda T (5.1 e 5.2), bloqueios atrioventriculares (BAV) avançados (6.1 e 6.1), bloqueios completos de ramo esquerdo (BRE), direito (BRD) e inespecífico (7.1, 7.2 e 7.4) e, finalmente, arritmias significativas como extrassístoles ventriculares e fibrilação atrial (FA) ou flutter (8.1 e 8.3 respectivamente). A *tabela 2* exemplifica a descrição dos achados eletrocardiográficos através do CM em estudos populacionais.

Tabela 2: Classificação das anormalidades eletrocardiográficas pelo Código de Minnesota e sua prevalência (%) em diferentes populações no estudo de Keys e colaboradores (43).

| CM | N | Q maior 1.1-1.3 | Todas Q 1.1-1.3 | Q men + Alt. T 1.3+5.1,5.2 | Alt Maior T 5.1 | R alta Amplit 3.1 | R alta + Alt. ST 3.1+4.1-4.4 | Alt. ST isolada 4.1-4.4 | Alt. T isolada 5.1-5.3 | Cond. Vent 7.1/7.2/7.4 |
|------------------------------------|-----|--------------------|--------------------|----------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Coorte | | | | | | | | | | |
| Grécia, Creta | 683 | 1(0,2) | 9(1,3) | 0(0,0) | 0(0,0) | 35(5,1) | 2(0,3) | 4(0,6) | 5(0,7) | 5(0,7) |
| Grécia, Corfu | 529 | 3(0,6) | 17(3,2) | 0(0,0) | 1(0,2) | 40(7,6) | 5(1,0) | 6(1,1) | 3(0,6) | 11(2,1) |
| Iugoslávia, Velika Krsna | 510 | 5(1,0) | 14(2,7) | 0(0,0) | 0(0,0) | 62(12,2) | 6(1,2) | 1(0,2) | 0(0,0) | 6(1,2) |
| Iugoslávia, Dalmatia | 669 | 0(0,0) | 14(2,1) | 1(0,2) | 0(0,0) | 19(2,8) | 1(0,2) | 5(0,8) | 5(0,8) | 7(1,1) |
| Iugoslávia, Slavonia | 694 | 3(0,4) | 13(1,9) | 0(0,0) | 0(0,0) | 79(11,4) | 5(0,7) | 2(0,3) | 9(1,3) | 6(0,9) |
| Oeste da Finlândia | 857 | 6(0,7) | 15(1,8) | 0(0,0) | 0(0,0) | 139(16,2) | 10(1,2) | 1(0,1) | 21(2,5) | 12(1,4) |
| Finlândia, Karelia | 814 | 7(0,9) | 18(2,2) | 4(0,5) | 0(0,0) | 146(17,9) | 12(1,5) | 2(0,3) | 25(3,1) | 5(0,6) |
| Itália, Crevalcore | 993 | 5(0,5) | 35(3,5) | 3(0,3) | 0(0,0) | 55(5,5) | 13(1,3) | 1(0,1) | 18(1,8) | 14(1,4) |
| Itália, Montegiorgio | 717 | 4(0,6) | 15(2,1) | 1(0,1) | 0(0,0) | 24(3,6) | 3(0,4) | 4(0,6) | 3(0,4) | 5(0,7) |
| Roma, Trabalhadores ferrovia | 766 | 4(0,5) | 22(2,9) | 0(0,0) | 0(0,0) | 26(3,4) | 1(0,1) | 4(0,5) | 13(1,7) | 9(1,2) |
| Holanda, Zuthem | 877 | 8(0,9) | 33(3,8) | 0(0,0) | 0(0,0) | 38(4,3) | 8(0,9) | 2(0,2) | 5(0,6) | 21(2,4) |

| CM | N | Q maior 1.1-1.3 | Todas Q 1.1-1.3 | Q men + Alt. T 1.3+5.1,5.2 | Alt Maior T 5.1 | R alta Amplit 3.1 | R alta + Alt. ST 3.1+4.1-4.4 | Alt. ST isolada 4.1-4.4 | Alt. T isolada 5.1-5.3 | Cond. Vent 7.1/7.2/7.4 |
|-----------------------------------|-------|--------------------|--------------------|----------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Coorte | | | | | | | | | | |
| Japão, Tanushimaru | 504 | 3(0,6) | 11(2,2) | 0(0,0) | 0(0,0) | 38(7,5) | 10(2,0) | 38(7,5) | 4(0,8) | 4(0,8) |
| Japão, Ushibuka | 484 | 2(0,4) | 3(0,6) | 0(0,0) | 0(0,0) | 71(14,7) | 7(1,5) | 32(6,6) | 2(0,4) | 6(1,2) |
| EUA, Trabalhadores ferrovia | 835 | 8(1,0) | 31(3,7) | 0(0,0) | 0(0,0) | 13(1,6) | 2(0,2) | 4(0,5) | 16(1,9) | 11(1,3) |
| EUA, Sedentários | 847 | 10(1,2) | 29(3,5) | 1(0,1) | 0(0,0) | 29(3,4) | 4(0,5) | 6(0,7) | 15(1,8) | 12(1,4) |
| EUA, Não sedentários | 155 | 2(1,3) | 8(5,2) | 2(1,3) | 0(0,0) | 10(6,5) | 1(0,7) | 2(1,3) | 1(0,7) | 7(4,5) |
| EUA, Executivos | 250 | 4(1,6) | 15(6,0) | 1(0,4) | 0(0,0) | 3(1,2) | 1(0,4) | 1(0,4) | 2(0,8) | 7(2,8) |
| Totais | 11184 | 75(0,7) | 302(2,7) | 13(0,1) | 1(0,0) | 827(7,4) | 91(0,8) | 115(1,0) | 147(1,3) | 148(1,3) |

Abreviações: Q quer dizer onda Q; Q men, onda Q menor; Alt. T, alterações de onda T; Alt Maior de T, alterações maiores de onda T; R alta amplit, onda R de alta amplitude; R alta + alt. ST, onda R alta com alterações do segmento ST; Alt. ST isoladas, alterações isoladas do segmento ST; Alt. T, alterações de onda T; Cond Vent, condução ventricular.

2.1.2 Base de Leitura dos Eletrocardiogramas

Com o aumento do número de participantes nos estudos de base populacional, a leitura manual dos eletrocardiogramas, assim como a codificação manual dos mesmos se tornou demasiadamente trabalhosa. Surgiu dessa maneira a necessidade de se implementar um modo de leitura automatizada do ECG, principalmente no objetivo de interpretação em larga escala. Com este objetivo, dois centros de leitura foram montados no século passado, e adquiriram experiência razoável neste setor, utilizando softwares para análise de ECG. São os centros da Carolina do Norte dos EUA, na Universidade de Wake Forest, que utiliza o sistema EPICARE e o centro da Universidade de Glasgow, em Glasgow/Escócia, que utiliza o sistema CARE (44).

A análise automatizada do ECG já foi inclusive validada em estudos que compararam a eficácia da leitura e codificação manual em contraponto à automatizada, tendo sido mostrada maior acurácia e reprodutibilidade com a leitura automatizada (21, 22, 45).

Para a análise dos traçados, faz-se necessário um sistema de gerenciamento e armazenamento de ECG, que funcione ligado na internet e possibilite a leitura remota dos mesmos. O sistema Pyramis é um exemplo desse tipo de ferramenta como mostra a *figura 2*.

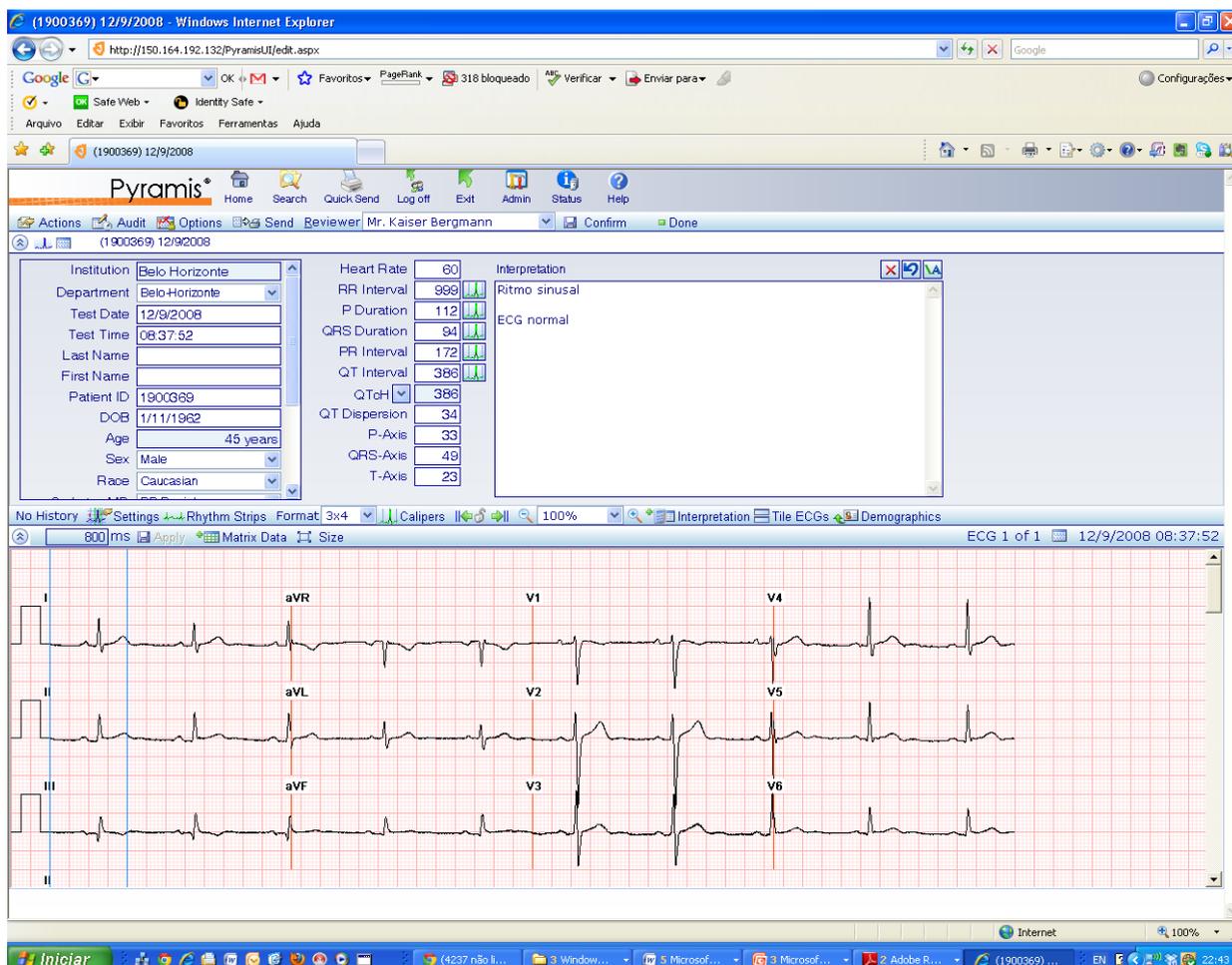


Figura 2 Apresentação do sistema de gerenciamento de ECG Pyramis®

2.2 O ECG no ELSA-Brasil

O ELSA-Brasil é um estudo epidemiológico que investiga os determinantes de doenças cardíacas e diabetes em população adulta brasileira. Nesse estudo foram incluídos 15105 participantes em seis cidades brasileiras. O objetivo é acompanhar a saúde dos participantes e identificar fatores determinantes do desenvolvimento e evolução das doenças crônicas, que como já mencionado, se tornaram mais prevalentes nas últimas décadas. A avaliação da amostra estudada, em sua linha de base (2008-2010), incluiu entrevistas detalhadas além de exames clínicos e laboratoriais para a obtenção de dados, principalmente do aparelho cardiovascular. Dentre esses exames se inclui o ECG que foi realizado em todos os participantes e repetido nas ondas subsequentes do estudo. O seguimento dos participantes combina contatos telefônicos anuais com reavaliações e entrevistas a cada 3-4 anos (4).

O ELSA-Brasil tem, portanto, o poder de gerar informações eletrocardiográficas de adultos brasileiros - população ainda não devidamente estudada. A análise dos ECGs na linha de base do ELSA-Brasil tem o potencial de auxiliar na criação de parâmetros de referência para a população brasileira, já que pacientes sabidamente hígidos, ou que tenham fatores que poderiam levar a alterações do eletrocardiograma poderão ser avaliados separadamente. A relação entre fatores de risco para DCV, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), e alterações eletrocardiográficas é outro aspecto que será possível de ser analisado na linha de base do ELSA. Sendo feitas essas considerações, estabelece-se o potencial do presente trabalho de impactar tanto no conhecimento epidemiológico atual sobre a população brasileira, como na prática clínica.

Soma-se a isso o fato de que os dados aqui descritos poderão servir de base para estudos futuros. Devido ao caráter prospectivo do ELSA-Brasil, os achados da população em sua linha de base poderão ser comparados posteriormente com os traçados obtidos em ondas subsequentes do estudo, na mesma população. Isso permitirá avaliação de desenvolvimento de novas alterações no ECG e de seu significado prognóstico.

2.3 JUSTIFICATIVA

Com base no exposto, o presente projeto justifica-se por permitir através da análise de uma coorte que representa uma população ainda não devidamente estudada no que se refere à eletrocardiografia – os adultos brasileiros -, a aquisição de informações novas sobre o tema. Com essas informações, será possível descrever as medidas eletrocardiográficas em pacientes saudáveis provenientes dessa população, assim como o estudo da relação das alterações eletrocardiográficas maiores com fatores demográficos e clínicos que estão relacionados ao maior risco de eventos cardiovasculares.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliação dos eletrocardiogramas da população adulta estudada no ELSA-Brasil, em sua linha de base, quanto aos parâmetros quantitativos (frequência cardíaca, duração, amplitude e eixos das ondas P, QRS e T, além dos intervalos QT, QTc) e a presença de alterações eletrocardiográficas, codificadas de acordo com o código de Minnesota.

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a relação do sexo com os parâmetros e anormalidades eletrocardiográficas.
- Avaliar a relação da faixa etária com os parâmetros e anormalidades eletrocardiográficas.
- Avaliar a relação entre fatores de risco cardiovascular e as anormalidades eletrocardiográficas.
- Avaliar o efeito da cor/raça autodeclarada nos parâmetros e anormalidades eletrocardiográficas.

4.0 METODOLOGIA

4.1 Participantes

Este estudo transversal foi conduzido no Centro de Investigação ELSA de Minas Gerais (ELSA-MG) e visa estudar o ECG dos participantes da linha de base do ELSA-Brasil. O recrutamento de participantes para o estudo ELSA-Brasil se deu entre 2008 e 2010, quando a linha de base do estudo foi realizada. Desta, fazia parte a obtenção do ECG de todos os participantes(5).

Os critérios de elegibilidade foram, portanto, os mesmos do ELSA - Brasil: Funcionários não terceirizados de 5 universidades (Universidades federais da Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, e Rio Grande do Sul, Universidade de São Paulo) e 1 instituto de pesquisa (Fundação Oswaldo Cruz), de ambos os sexos, com idade entre 35 a 74 anos. Foram critérios de exclusão: participantes grávidas, diagnóstico de doença com prognóstico de sobrevida inferior a cinco anos, dificuldade cognitiva para a entrevista, afastamento prolongado por doença, participantes com interesse em mudança de emprego nos dois anos seguintes, recusa em realizar o exame após explicação padronizada e os participantes com ECG faltante.

Especificamente para a análise dos parâmetros eletrocardiográficos, foram ainda excluídos os pacientes com DCV prevalente (presença de alterações maiores pelo ECG ou insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico e doença coronariana grave autorreferidos), aqueles que não declararam a própria cor/raça e aqueles de cor/raça amarela e indígena devido à muito baixa prevalência, conforme ilustrado na *figura 3* (4).

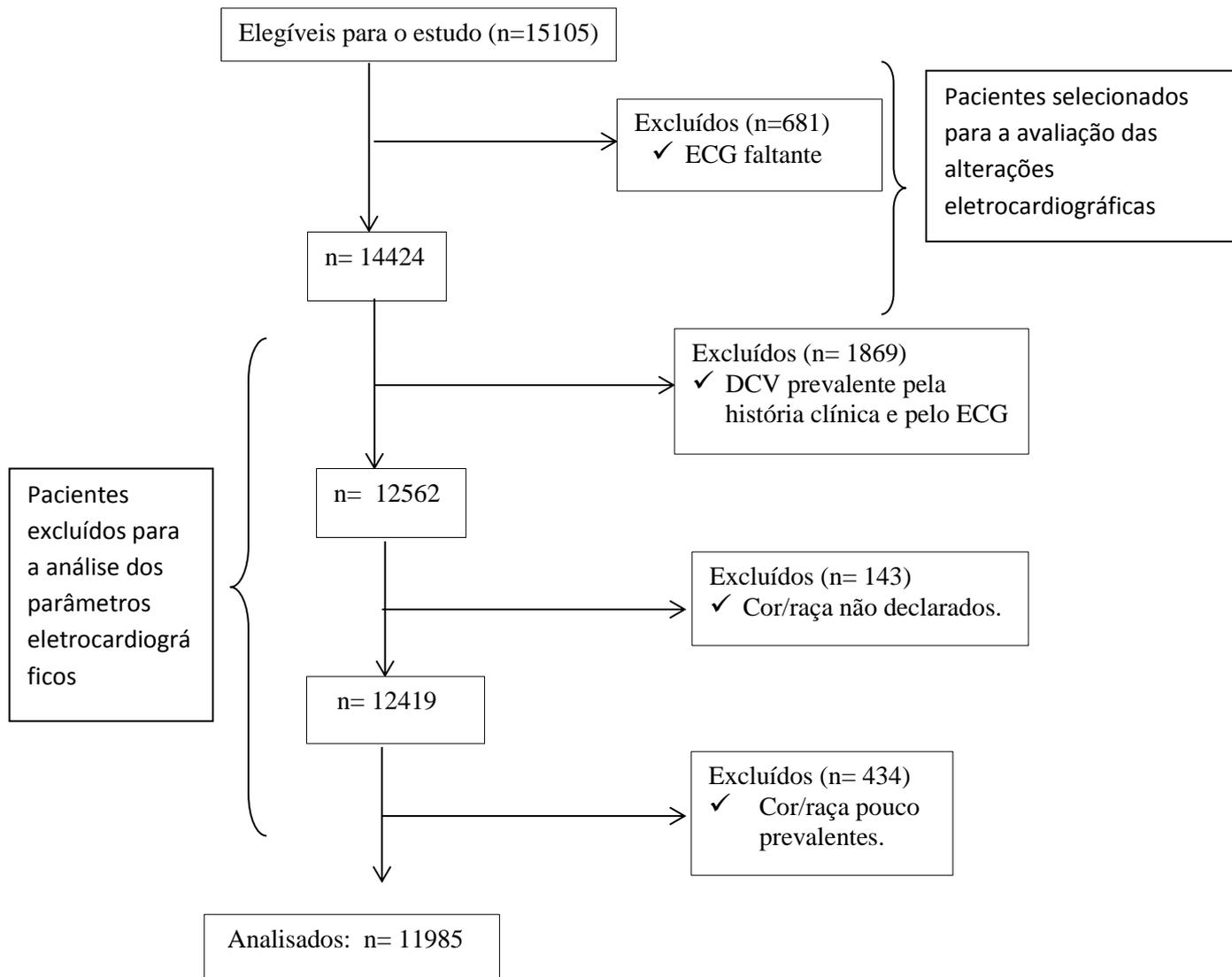


Figura 3: Pacientes excluídos para análise das alterações eletrocardiográficas e para a análise das medidas dos parâmetros eletrocardiográficos

4.2 Protocolo do Estudo:

Na linha de base do ELSA-Brasil, os dados foram colhidos em duas fases: a primeira, com duração aproximada de 1 hora, incluiu a obtenção do consentimento e a entrevista inicial no local de trabalho do participante. A segunda abrangeu entrevistas adicionais e exames, durando aproximadamente 6 horas e foi conduzida em uma clínica do estudo (Centro de Investigação). Para ser considerado um participante, o indivíduo teve que completar os seguintes procedimentos: entrevista inicial, ECG, dosagem da glicemia em jejum e aferição da pressão arterial (PA) (5).

As condições prevalentes incluídas no ELSA-Brasil são: obesidade, obesidade central, hipertensão arterial (HAS), *diabetes mellitus* (DM), dislipidemia, tabagismo,

doença renal crônica, hipertrigliceridemia, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca.

Considerando as características sociais singulares da população brasileira, assim como a notável desigualdade social presente no país, os questionários do ELSA-Brasil incluem uma grande variedade de itens sociais, somados aos biológicos. Determinantes sociais da saúde, como mobilidade social, condições econômicas adversas, discriminação, estresse no emprego, gênero, convívio familiar e problemas de saúde relacionados ao local de moradia foram incluídos.

4.2.1 Cálculo Amostral

O cálculo amostral do ELSA-Brasil foi realizado baseado nos principais desfechos do estudo [diabetes mellitus tipo 2 (DM) e infarto agudo do miocárdio (IAM)]. Como a incidência de DM na população brasileira é desconhecida, foi feita uma estimativa conservadora de 1,4% de incidência cumulativa em 3 anos. Este valor é menor do que o descrito em estudos americanos, pois a prevalência de sobrepeso/obesidade também é menor no Brasil. É menor a prevalência de sobrepeso no Brasil (4). Considerando um erro alfa de 5%, um poder estatístico de 80%, prevalência da exposição de 20% e um risco relativo de 2, estimou-se a amostra em 6400. Como espera-se que a incidência de IAM seja um pouco maior que a de DM (baseado em dados de mortalidade), essa amostra também seria adequada para IAM. Considerando a perda de *follow up* e o objetivo de se realizar análise específica para sexo, determinou-se um tamanho amostral de aproximadamente 15000 pessoas (4).

4.2.2 Avaliação das Covariáveis

Para o presente estudo, os seguintes fatores de risco para doenças cardiovasculares foram considerados (3, 14, 46):

- HAS (Pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, ou relato pelo paciente do diagnóstico de HAS ou se o paciente estiver em tratamento para HAS).
- 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).

-Obesidade (índice de massa corpórea ≥ 30 Kg/m²)

-Tabagismo atual.

Foram considerados portadores de DCV os pacientes com insuficiência cardíaca, doença coronariana grave ou derrame autorreferidos. Na análise dos intervalos eletrocardiográficos na população saudável foram também considerados portadores de DCV aqueles com presença de alterações maiores no ECG.

Os pacientes foram classificados pela ausência de fatores de risco para DCV, pela sua presença (1, 2, 3 ou mais fatores de risco) ou por DCV prevalente.

A avaliação de cor/raça do estudo se fez através da auto declaração livre dos participantes com opções de escolha oferecidas de acordo com o censo brasileiro (47).

4.3 Obtenção do ECG

O único critério de exclusão para a realização do ECG foi a recusa do paciente em se submeter ao exame.

A coleta de dados se deu nos Centros de Investigação ELSA. Foram obtidos traçados de ECG de 12 derivações utilizando 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 eletrocardiogramas 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, *Figura 2*)(6, 15), com possibilidade de edição do traçado e mensuração dos intervalos batimento a batimento. As definições de alterações maiores e menores foram feitas através do código de Minnesota, já validado internacionalmente.

Apesar de ser um procedimento rotineiro na prática de profissionais da área de saúde, a obtenção de traçados eletrocardiográficos em estudos epidemiológicos multicêntricos requer padronização. É imperativo que se determine orientações bem precisas, a fim de se evitar variações Inter examinadores e perda de traçados ou erros em sua obtenção. No caso do estudo ELSA, profissionais foram capacitados especificamente para a obtenção dos ECG. Após passarem por avaliações de qualidade foram licenciados para a realização dos exames (6).

O obtenção dos traçados se deu nos Centros de Investigação, no período da manhã. Os pacientes deveriam estar em um ambiente confortável, abstinentes de álcool e cigarro nas 24 horas que antecederam o exame que seguia uma rotina específica sugerida pelo manual do aparelho conforme ilustra a *figura 4 (6)*.

Os procedimentos para a realização dos exames foram:

- Alocação do paciente em um ambiente confortável;
- Preparo da pele do paciente, com abrasão utilizando uma lixa e remoção dos pelos se necessário;
- Posicionamento dos eletrodos utilizando-se uma caneta para marcar os pontos do tórax seguindo posições padronizadas;
- Colocação dos cabos e gravação dos traçados, utilizando-se a máquina Atria 6100 em todos os centros investigadores;
- Transmissão dos ECGs para o centro de armazenamento em Belo Horizonte;
- Armazenamento dos ECGs e organização dos mesmos para leitura e codificação.

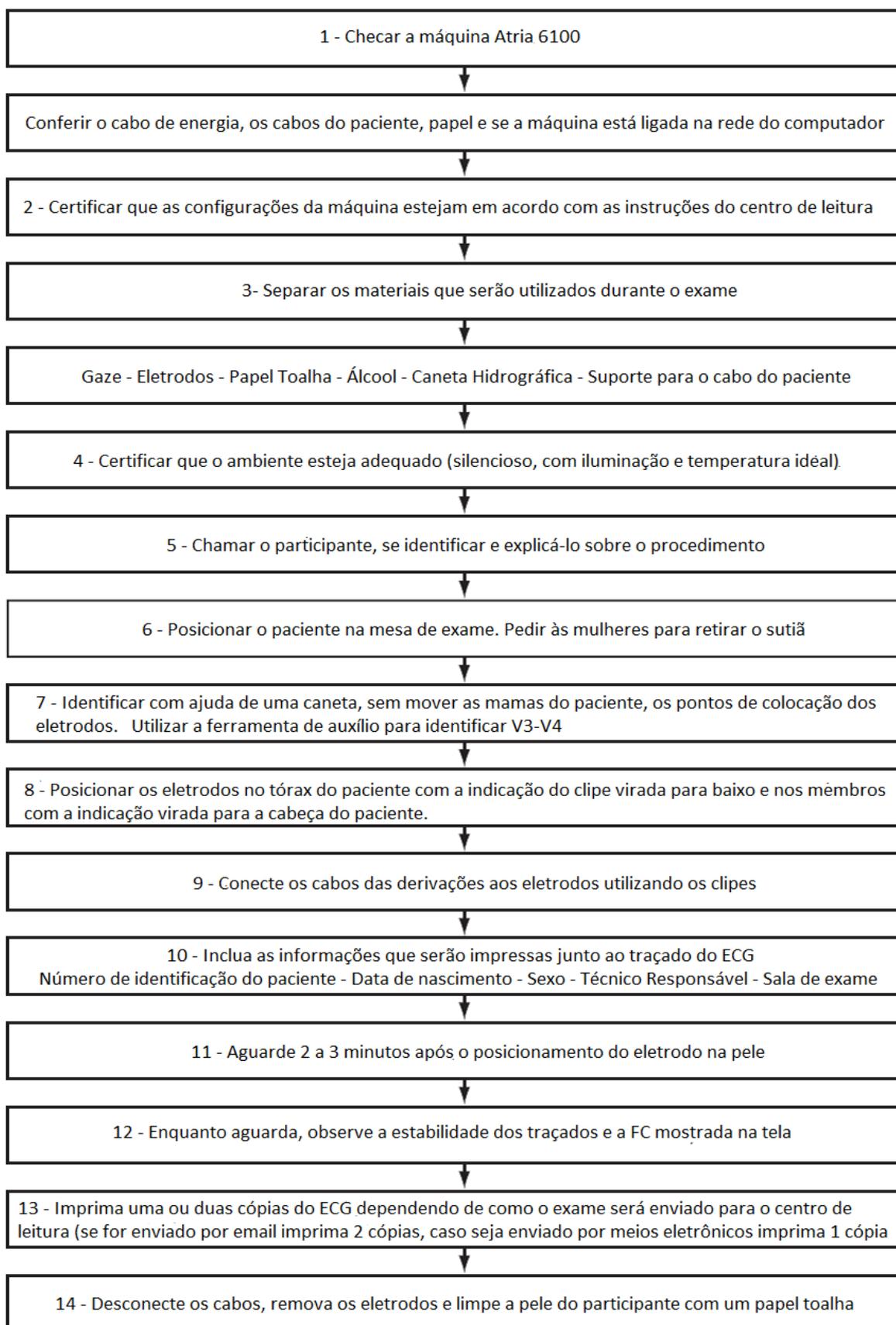


Figura 4: Rotina de obtenção dos traçados eletrocardiográficos (modificado de Ribeiro AL, et al. Desafios a implantação do centro de leitura de eletrocardiografia no ELSA-Brasil. Revista de Saúde Pública. 2013;47:87-94).

Como mencionado, a leitura automatizada dos ECGs foi realizada pelo *software* da enfermaria de Glasgow (44) e codificados conforme o CM após cuidadosa análise da qualidade dos traçados obtidos. No intuito de aumentar a acurácia da codificação realizada pelo Código de Minnesota, na análise dos traçados, foi realizada a revisão manual de parte dos códigos. Os códigos associados a maior chance de erro pela codificação automática foram os eleitos para serem revisados, tratando-se de códigos relacionados a alterações maiores (48, 49). Essa definição foi feita com a ajuda do Prof. McFarlane, na ocasião, diretor do centro de leitura de ECG da Universidade de Glasgow, um dos centros com maior experiência em leitura automatizada de ECG do mundo.

Foram revisados manualmente códigos dos grupos 1, 4, 5, (parede inferior e anterior), grupos 6 (exceto 6-5) e 7 (exceto 7-3, 7-5 e 7-6), 8-1, 8-5, 9-3). A tabela 3 traz a descrição de quais foram os CM considerados associados a alterações maiores.

Tabela 3: Alterações maiores ao eletrocardiograma e sua relação com os Códigos de Minnesota

| Anormalidade | Código de Minnesota |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Ondas Q maiores (IAM antigo prevalente) | CM 1-1, 1-2 |
| Ondas Q menores mais alterações de ST-T (possível IAM antigo) | CM 1-3 + CM 4-1 ou 4-2, ou 5-1 ou 5-2 |
| Alterações de ST-T maiores isoladas | CM 4-1 ou 4-2 ou 5-1 ou 5-2 |
| Bloqueio de Ramo Esquerdo completo ou intermitente | CM 7-1 |
| Bloqueio de Ramo Direito completo ou intermitente | CM 7-2 |
| Bloqueio Intraventricular Inespecífico | CM 7-4 |
| Bloqueio de Ramo Direito + Bloqueio Divisional Anterossuperior Esquerdo | CM 7-8 |
| Padrão de Brugada | CM 7-9 |
| Hipertrofia ventricular esquerda + alterações de ST-T | CM 3-1 + CM 4-1 ou 4-2 ou 5-1 ou 5-2 |
| Prolongação maior do Intervalo QT | QTI \geq 116% |
| Fibrilação Atrial ou Flutter (contínuo ou intermitente) | CM 8-3 |
| Alterações maiores da condução AV | |
| Bloqueio AV de terceiro grau | CM 6-1 |
| Bloqueio AV de segundo grau | CM 6-2 |
| Padrão de pré excitação ventricular (WPW) | CM 6-4 |
| Marcapasso artificial | CM 6-8 |
| Fibrilação ou assistolia ventricular | CM 8-2 |
| Taquicardia Supraventricular | CM 8-4-2 ou CM 8-4-1 com FC >140 bpm |

Abreviações: IAM, infarto agudo do miocárdio; AV, atrioventricular; WPW, Wolff Parkinson White; CM, código de Minnesota; FC, frequência cardíaca.

Essas alterações representam, de maneira geral, alterações compatíveis com IAM antigos (possível ou definitivo), defeitos maiores da condução ventricular, defeitos maiores na condução atrioventricular, alterações maiores de ST-T associados ou não a hipertrofia ventricular, prolongamento maior do intervalo QT (iQT) (calculado por equação linear), presença de marcapasso ou evidência de pré-excitação entre outros (15).

Os pacientes com pelo menos uma alteração maior de acordo com o código de Minnesota foram classificados como “presença de alteração maior” independente de presença de alteração menor associada.

4.4 Critérios para Pesquisa Bibliográfica

A pesquisa bibliográfica foi realizada através de revisão narrativa da literatura, utilizando-se pesquisa nas bases de dados *Medline/ PubMed*, compilada pela *National Library of Medicine*, dos Estados Unidos da América e da *Lilacs*, disponíveis na internet. Os descritores utilizados foram: Electrocardiogram AND (cohort OR epidemiological study OR population), Minnesota Codes AND (major OR minor OR electrocardiogram abnormalities). Os artigos incluídos foram aqueles em língua portuguesa ou inglesa; de estudos com humanos.

4.5 Análise Estatística

Foi realizada a análise descritiva dos dados, obtendo-se as frequências e médias ou medianas das alterações eletrocardiográficas e mensurações relacionadas.

Os grupos (sexo, idade, raça e número de fatores de risco) foram comparados utilizando-se métodos estatísticos convencionais. Foram realizados testes de normalidade para todas as variáveis. Para comparação de médias, foram utilizados teste *t*. Para medianas, Mann Whitney e Kruskal-Wallis e para frequências o teste de quiquadrado.

Para a análise dos dados, foi utilizado o pacote estatístico IBM SPSS Statistics 20 (Chicago, Illinois, EUA).

O índice de significância estatística para todas as análises foi fixado em $\alpha=0,05$, sendo assim consideradas diferenças estatisticamente significativas aquelas cujo *p*-valor foi menor que 0,05 a não ser quando explicitado.

4.6 Aspectos Éticos

Trata-se de estudo transversal, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (COEP), sob o número ETIC 186/06, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) (anexo A). Por ser um estudo multicêntrico, o protocolo de Pesquisa do estudo ELSA foi aprovado não somente pelo comitê de ética de cada instituição, mas também pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa

Os termos de consentimento livre e esclarecido (anexo B) foram obtidos de todos os indivíduos em duas vias como prevê a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e somente após a aposição de assinatura foram iniciados os procedimentos de avaliação.

4.6.1 *Sobre a Entrega de Resultados de ECG*

Em estudos de coorte, a entrega de resultados de exames realizados é uma decisão crítica. Faz-se necessária reflexão sobre como proceder, levando-se em conta os possíveis conflitos existentes ao se optar pela entrega imediata ou não dos resultados da propedêutica realizada. De um lado, deve-se levar em conta a demanda do paciente por receber seus resultados de exames, assim como a necessidade de providenciar atendimento médico adequado para os casos em que os exames realizados indicarem alterações alarmantes.

Por outro lado, o rastreamento em pacientes assintomáticos não é isento de risco de iatrogenias, causadas por intervenções médicas adicionais guiadas pelas alterações encontradas. Isso é ainda mais relevante em uma população de pacientes assintomáticos, em que a probabilidade pré-teste para grande parte das doenças é baixa e o significado clínico dessas alterações nem sempre é bem definido e a chance de se tratarem de resultados falso positivos é considerável. Para o estudo em questão, foi optado pela entrega dos resultados dos ECG aos participantes, por se tratar de método clínico de uso já bem definido. Os laudos foram realizados por um cardiologista experiente.

5 RESULTADOS

5.1 Valores das medidas eletrocardiográficas de adultos brasileiros sem doença cardiovascular estabelecida: ELSA-Brasil

Electrocardiographic measurements in Brazilian adults free of cardiovascular disease: ELSA-Brasil.

Título do Cabeçalho: O eletrocardiograma no adulto brasileiro saudável

Marcelo Martins Pinto Filho, Luisa Campos Caldeira Brant, José Luiz Padilha, Murilo Foppa, Paulo Andrade Lotufo, Paulo Roberto Vasconcelos da Silva, José Geraldo Mill, Maria Conceição Chagas Almeida, Sandhi Maria Barreto, Antonio Luiz Pinho Ribeiro.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O eletrocardiograma (ECG) é uma ferramenta amplamente utilizada em estudos epidemiológicos, mas existem poucos estudos de base populacional na América Latina e no Brasil descrevendo os seus resultados. O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), que incluiu 15105 participantes (35 – 74 anos) de seis capitais brasileiras, permitiu a criação de base de dados eletrocardiográficos dessa amostra. O objetivo deste estudo é descrever as medidas eletrocardiográficas em adultos brasileiros não portadores de doença cardiovascular.

MÉTODOS: Estudo transversal com dados da linha de base do ELSA-Brasil referentes a 11094 (44,5% homens) adultos sem doença cardiovascular prevalente. Os ECGs foram obtidos no aparelho Burdick Atria 6100 e armazenados pelo Sistema Pyramis, com mensuração automática pelo software da Universidade de Glasgow. Foi realizada a análise descritiva da frequência cardíaca, da duração das ondas P, QRS e T, dos intervalos PR e QT, assim como dos eixos de P, R e T. A comparação de médias após estratificação por sexo, raça/cor e idade foi feita pelo teste-t. A comparação de medianas foi feita pelos testes de Wilcoxon e Kruskal-Wallis.

RESULTADOS: As medianas dos parâmetros analisados foram, respectivamente, para homens e mulheres: FC 63vs66bpm, iPR 164vs158ms, iQTc 410vs421ms, QRS 92vs86ms, onda P 112vs108ms, eixo da onda P 54vs57, eixo da onda R 35vs39 e eixo da onda T 39vs45. Houve diferença significativa de todas as variáveis analisadas ($p < 0,001$ para todas). Foram obtidos os valores do intervalo entre os percentis 02 e 98 para cada variável analisada, além de gráficos demonstrando o comportamento dos parâmetros eletrocardiográficos analisados ao longo da idade dos participantes estratificados por sexo e raça.

CONCLUSÕES: Os valores para as medidas eletrocardiográficas descritos mostraram-se como referência para adultos brasileiros saudáveis sem doença cardiovascular prevalente, estratificados por sexo.

Palavras chave: Eletrocardiografia, Estudo de coorte, Brasil, Valor de Referência.

ABSTRACT

BACKGROUND: The electrocardiogram (ECG) is a clinical tool widely used in epidemiological studies. Still, there are only a few population-based studies in Latin America and in Brazil. The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), that included 15105 participants (35 – 74 years old) from six Brazilian state's capital, provided the possibility to create an electrocardiographic database of this population. This study aims to describe the electrocardiographic measurements of Brazilian adults free of cardiovascular disease.

METHODS: Cross-sectional study with baseline data from ELSA-Brasil referring to 11094 (44.5% men) adults free of prevalent cardiovascular disease. The ECGs were recorded with the Burdick Atria 6100 machine and stored at the Pyramis System. Coding was automatic, according to the Minnesota coding system by the Glasgow Nursery software. A descriptive analysis of heart rate, P, QRS and T waves duration, PR and QT intervals, P, R and T axis was performed. After stratification by sex, race/color and age, the means were compared by t-test and medians by the Wilcoxon and Kruskal-Wallis test.

RESULTS: The medians for the analyzed parameters were, for men and women respectively: HR 63vs66 bpm, PRi 164vs158ms, cQTi 410vs421ms, QRS duration 92vs86ms, P wave duration 112vs108ms, P wave axis 54vs57 degrees, R wave axis 35vs39 degrees, T wave axis 39vs45 degrees. There was a statistically significant difference for all variables ($p < 0.001$ for all). The interval between the percentiles 02 and 98 for each variable were also obtained and graphically represented along the age of the participants, stratified by sex and race.

CONCLUSIONS: The described values obtained from electrocardiographic measurements can be used as reference for healthy Brazilian adults free of prevalent cardiovascular disease, stratified by sex.

Keywords: Electrocardiography, Cohort Study, Brazil, Reference Value.

5.1.1 INTRODUÇÃO

O eletrocardiograma (ECG) é um método estabelecido de avaliação cardiovascular, de baixo custo e amplamente disponível (1). Há décadas, o ECG tem sido utilizado em estudos epidemiológicos de grande porte, sendo que muitas de suas aplicações diagnósticas e prognósticas foram definidas ou confirmadas nesses estudos (2-6). As alterações eletrocardiográficas e suas relações com doença cardiovascular (DCV) são tópicos já extensamente estudados na população branca e em afro-americanos. No entanto, há uma grande carência desse tipo de dado nos latino-americanos, particularmente na população brasileira. Não há também, informação disponível na literatura médica sobre os parâmetros da normalidade das mensurações de intervalos, eixos e durações das ondas do eletrocardiograma para brasileiros. Um estudo ainda não publicado descreveu o padrão eletrocardiográfico em brasileiros de todas as idades, provenientes de atendimentos em unidades básicas de saúde e pronto atendimento.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) (7) é um estudo de coorte multicêntrico, cujo objetivo principal é acompanhar a saúde dos participantes e identificar fatores determinantes de DCV e diabetes. A avaliação da linha de base (2008-2010) permitiu a construção de uma ampla base de dados para a obtenção de informações sobre o exame eletrocardiográfico e suas alterações na população brasileira (8). A partir dessa amostra e dessa base de dados, o presente estudo permitiu a seleção de participantes considerados saudáveis, do ponto de vista clínico.

O objetivo do presente estudo é descrever o padrão eletrocardiográfico (mensuração da duração dos intervalos e das deflexões dos traçados) dos participantes do ELSA-Brasil livres de DCV. Assim, espera-se delimitar parâmetros de normalidade das mensurações nessa amostra. Além disso, a mensuração dos parâmetros eletrocardiográficos será estratificada por sexo, faixa etária e cor/raça autodeclarada.

5.1.2 MÉTODOS

Participantes

Este é um estudo descritivo, transversal que faz parte do “Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto” (ELSA-Brasil), que visa avaliar determinantes de doença cardiovascular e diabetes em adultos brasileiros. O ELSA-Brasil está sendo realizado em seis capitais brasileiras (Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo

e Vitória), tendo incluído 15105 participantes. Sua metodologia detalhada já foi publicada (7) e os ECGs de todos os participantes foram obtidos na linha de base do estudo.

Para o presente estudo, foram excluídos os participantes considerados portadores de doença cardiovascular (através de história autorreferida de coronariopatia grave, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, ou pela presença de alterações maiores ao ECG), os participantes que não declararam cor/raça, ou de cor/raça pouco prevalentes, especificamente a amarela e indígena, além dos participantes com ECG faltante, resultando em um total de 11985 participantes (figura 1).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os participantes.

Protocolo do Estudo ELSA-Brasil

O recrutamento dos participantes iniciou em 2008. Em sua linha de base, os participantes foram investigados através de história clínica detalhada sobre o aparelho cardiovascular, além de extensa propedêutica complementar, incluindo a obtenção do ECG. Os fatores de risco para doença cardiovascular foram definidos de acordo com diretrizes nacionais e internacionais (9, 10). A presença de hipertensão arterial (HAS) foi definida por uma pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg ou da pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg ou pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos, e *diabetes mellitus* (DM) por valores de glicemia em jejum ≥ 126 mg/dl, pós prandial ≥ 200 mg/dl ou glicohemoglobina $\geq 6,5\%$, além de “estar em tratamento para diabetes” ou pelo relato da doença. Foi considerado portador de dislipidemia, o paciente com colesterol total ≥ 240 mg/dl, colesterol LDL ≥ 160 mg/dl, colesterol HDL ≤ 40 mg/dl ou uso de medicamentos para reduzir o colesterol. Obesidade foi definida por índice de massa corpórea ≥ 30 Kg/m² e tabagismo por “tabagismo atual”.

A avaliação de cor/raça do estudo se fez através da auto declaração livre dos participantes com opções no formato de múltipla escolha oferecidas de acordo com o censo brasileiro (12).

Obtenção do ECG

Os ECGs foram realizados em cada centro investigador, de acordo com um protocolo previamente definido (8), por meio do aparelho Burdick Atria 6100, em calibração de 10mm/mV e velocidade de 25mm/segundo. Os exames foram transmitidos ao centro de leitura em Belo Horizonte por email ou outro meio eletrônico, onde foram armazenados em banco digital para posterior leitura automatizada seguindo o Sistema de Glasgow (13) e codificação pelo Código de Minnesota (CM) (14-16). Para maior precisão da codificação, as alterações maiores de acordo com o CM foram revisados manualmente.

Os intervalos (PR e QT), durações de ondas (P e QRS) e eixos (P, R e T), foram medidos por meio da análise automática. O intervalo QT (iQT) foi corrigido pela fórmula de Hodges. Pelo CM, os participantes foram classificados entre alterações maiores, menores ou sem anormalidades pelo CM. Foram consideradas alterações maiores as seguintes: Onda Q maior (infarto do miocárdio antigo CM 1-1, 1-2), onda Q menor somada a alterações maiores do segmento ST-T (CM 1-3 mais CM 4-1 ou 4-2 ou 5-1 ou 5-2), alterações maiores de ST-T isoladas (CM 4-1 ou 4-2 ou 5-1 ou 5-2), hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) associada a alterações do segmento ST-T (CM 3-1 mais CM 4-1 ou 4-2 ou 5-1 ou 5-2), alterações na condução intraventricular (bloqueio completo de ramo esquerdo, bloqueio completo de ramo direito, bloqueio intraventricular inespecífico, bloqueio completo de ramo direito associado a bloqueio divisional anterossuperior esquerdo CM 7-1 ou 7-2 ou 7-4), padrão de Brugada (CM 7-9), prolongamento maior do índice QT ($QTI \geq 116\%$), fibrilação ou flutter atrial (CM 8-3), taquicardia supraventricular (CM 8-4-2), anormalidades na condução atrioventricular (bloqueio de segundo e terceiro grau, pré excitação e marcapasso artificial CM 6-1 ou 6-2 ou 6-4 ou 6-8), assistolia e fibrilação ventricular (CM 8-2).

Análise Estatística

Foi feita uma análise descritiva dos dados. As frequências, médias e medianas das variáveis analisadas foram obtidas. Os grupos (sexo e raça/cor) foram comparados através de testes estatísticos convencionais. Para as comparações de medianas, foram utilizados os testes de Mann Whitney e Kruskal-Wallis. Para sua análise foi usado o pacote estatístico SPSS Statistics 20 e o programa R. Estabeleceu-se um erro alpha de 5%. Dessa maneira, considerou-se estatisticamente significativo um $p \leq 0,05$.

Para avaliar se as inclinações das retas obtidas para o comportamento das medidas eletrocardiográficas ao longo das idades dos participantes eram semelhantes, utilizamos

um termo de interação em um modelo de regressão linear. A raça/cor branca foi tomada como linha de referência por possuir maior número de representantes.

5.1.3 RESULTADOS

Características Clínicas dos Participantes

As características clínicas dos participantes estudados, estratificados por sexo e raça, estão descritas na *tabela 1*. Em geral houve maior prevalência de hipertensão arterial, tabagismo e diabetes no sexo masculino. Já dislipidemia e obesidade foram mais prevalentes no sexo feminino. Na avaliação entre raça/cor autorreferida, HAS, DM e obesidade foram mais frequentes na raça/cor negra em ambos os sexos.

Mensuração dos intervalos e deflexões eletrocardiográficas

Em relação aos parâmetros eletrocardiográficos, houve diferença significativa entre sexos para todas as medidas realizadas. As mulheres possuem maior frequência cardíaca (FC) e duração do iQT, enquanto os homens possuem maior duração da onda P, complexo QRS e intervalo PR. As medidas, e relação entre sexos, estão reportadas na *tabela 2*. Para a obtenção dos parâmetros eletrocardiográficos, foram realizadas inicialmente análises mantendo e posteriormente excluindo os participantes hipertensos, para que o impacto dessa comorbidade pudesse ser contemplado. Como não houve diferença com significância clínica real e o número de hipertensos no estudo é expressivo, optamos por manter esses participantes na análise final. As mensurações realizadas excluindo os portadores de HAS consta na *tabela suplementar 1* do estudo.

Influência da raça/cor nos parâmetros eletrocardiográficos

Na avaliação das mensurações do eletrocardiograma entre as diferentes raças/cor, notou-se diferença estatisticamente significativa para a maioria das mensurações, exceto pelo eixo da onda R para o sexo masculino e para o intervalo QT (iQT) e eixo da onda P no sexo feminino. A *tabela 3* traz maior detalhamento das diferenças encontradas.

Foram ainda obtidos gráficos dos comportamentos dos parâmetros mensurados entre cada raça/cor para o sexo masculino e feminino. Nota-se que não há grande variação da FC ao longo da idade, com a raça/cor branca mantendo uma mediana discretamente mais elevada em relação às outras raças/cor em ambos os sexos (figura 2). O intervalo PR também demonstra discreto aumento com a progressão da faixa etária, a curva de mediana

da raça/cor negra se mantem de maneira consistente superior às outras ao longo das idades em ambos os sexos (figura 3). O iQTc (iQT corrigido pela fórmula de Hodges) se mantém mais prolongado no sexo feminino entre todas as faixas etárias, e aumenta com a idade (figura 4). A duração da onda P é ligeiramente maior no sexo masculino e aumenta ao longo da idade de maneira semelhantes para todas as cores/raças em ambos os sexos (figura 5). A duração do complexo QRS se mantém relativamente estável ao longo das diferentes faixas etárias, sendo que a raça/cor branca apresentou a maior mediana em ambos os sexos (figura 6). O eixo da onda P varia pouco ao longo da idade. A curva de negros do sexo masculina se dissocia das demais para os mais jovens (figura 7). Nota-se evidente redução do eixo da onda R com o aumento da idade, com a raça/cor branca mantendo a mediana mais elevada ao longo das diversas faixas etárias, de maneira mais evidente no sexo feminino (figura 8). Finalmente, podemos notar tendência a discreto aumento do eixo da onda T ao longo da idade em ambos os sexos para todas as cores/raça, exceto para negros do sexo masculino cuja curva ao longo da idade assumiu forma próxima de uma curva bimodal (figura 9).

Em relação à inclinação das retas (variação das medidas ao longo da idade), não houve diferença entre raças/cor, exceto para homens pardos. Nesse grupo, houve menor variação da FC e duração do intervalo PR; e maior variação da duração do complexo QRS e do eixo da onda R, quando comparados aos participantes de raça/cor branca.

5.1.4 DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu a obtenção de valores dos parâmetros eletrocardiográficos de uma amostra de adultos brasileiros de ambos os sexos não portadores de doença cardiovascular. Até o presente momento, não há publicação sobre parâmetros de normalidade nessa população. Populações diversas já foram estudadas (17-20) porém em sua maioria com um número amostral menos expressivo, exceto pelo estudo de Rijnbeek et al. (18) em que 13.354 participantes foram incluídos.

Os estudos referidos acima incluíram participantes aparentemente saudáveis. Tal definição foi obtida através de anamnese e exame físico. Os participantes em uso de medicações para doenças cardiovasculares como diabetes e hipertensão foram excluídos. Nosso estudo obteve a amostra a partir de uma coorte de adultos brasileiros já definida. Dados detalhados sobre os aspectos de saúde desses participantes foram obtidos na primeira fase do estudo (7), entre eles o uso de medicamentos, a história médica e

propedêutica cardiovascular adicional à exemplo do ecocardiograma. Dessa maneira, as informações obtidas (entre elas a ausência de DCV prevalente) são confiáveis. Soma-se a isso o fato que aqueles com alterações maiores pelo CM (do qual se inclui hipertrofia ventricular associada a alterações de ST-T e bloqueios de ramo) foram excluídos. Levando ambos fatores em consideração, optamos por não excluir os participantes considerados hipertensos, mas que não possuíam história de doença cardiovascular manifesta ou que não possuíam alterações maiores pelo CM. Acreditamos que esta opção resultou em maior poder à nossa amostra. Além disso, deve ser levado em conta o fato de que as alterações eletrocardiográficas mais significativas provocadas pela HAS (como o bloqueio de ramo esquerdo e a hipertrofia ventricular com alterações de repolarização) não seriam contabilizadas e, dessa maneira, não influenciariam no resultado final.

Cabe ainda ressaltar que na avaliação primária, em que analisamos uma amostra que incluía e outra que excluía os participantes portadores de HAS os valores obtidos para os parâmetros eletrocardiográficos não apresentaram diferença expressiva, que seria relevante do ponto de vista da prática clínica, como mostra a *Tabela Suplementar 1*, em que os participantes hipertensos foram excluídos.

Em relação à análise de sexo, podemos observar como, dentre as mulheres, o iQTc se mantém, de maneira consistente, superior ao dos homens, ao longo das diversas faixas etárias. A diferença da mediana foi semelhante à descrita na literatura (próximo de 10ms), em que valores de referência distintos entre sexos são utilizados (21). Para os outros parâmetros eletrocardiográficos a distinção entre sexos não é realizada. Neste estudo, tais medidas também não demonstraram grande diferença do ponto de vista clínico.

Quanto às mensurações obtidas, algumas diferenças entre nossos achados e os encontrados em uma amostra predominantemente caucasiana (18) podem ser apontados: os participantes do nosso estudo obtiveram medianas menores de FC, duração da onda P, intervalo PR e duração do complexo QRS. O intervalo QT pela fórmula de Hodges não foi relevantemente diferente. No entanto, essas mesmas mensurações apresentaram medianas mais elevadas do que as referidas no estudo realizado na Índia (20).

Por outro lado, algumas semelhanças podem ser traçadas em relação aos outros estudos. A tendência do aumento do intervalo QTc e o desvio do eixo da onda R para a esquerda ao longo da idade foram dados observados em populações de países diversos, incluindo raças distintas (17, 18).

Em trabalho ainda não publicado, Moore e colaboradores descreveram o padrão eletrocardiográfico de 486014 brasileiros de idade entre 1 e 90 anos. No entanto, os ECGs foram obtidos por meio de consultas clínicas e um banco de dados com as características clínicas dos pacientes, obtidas de maneira sistemática, não estava disponível. Os valores dos parâmetros eletrocardiográficos encontrados nessa análise, foram semelhantes aos do presente estudo, não gerando diferença significativa do ponto de vista clínico. Esse fato traz grande validade aos resultados de ambos estudos já que o primeiro se deu em um cenário de “vida real” e utilizou um número altamente expressivo de ECGs, enquanto este trabalho oferece a precisa descrição do perfil clínico e social de cada participante, característico dos estudos populacionais.

Apesar dos vários estudos sobre parâmetros eletrocardiográficos conduzidos em populações de diferentes origens, o impacto da raça sobre os parâmetros mensurados no eletrocardiograma continua pouco conhecido (17-20).

Em nosso estudo, a estratificação por raças/cor, se deu de acordo com a declaração do próprio paciente. Apenas as raças mais prevalentes foram analisadas, tendo sido excluídos os participantes declarados como “amarelo” e “indígena”. Apesar de terem sido encontradas diferenças estatisticamente significativas para vários dos parâmetros entre as diferentes raças/cor, a significância clínica dessas diferenças permanece questionável. Nota-se, inclusive, como tais diferenças estendem-se para apenas alguns milissegundos nas diferentes mensurações de intervalos e duração de ondas, além da grande sobreposição das curvas nos gráficos obtidos.

Entre as limitações do nosso estudo, podemos citar a complexidade de se realizar a análise de raça/cor a partir da percepção do próprio participante em um país extremamente miscigenado como o Brasil. Nesse contexto, a distinção entre o branco, o pardo e o preto se tornam por vezes um tanto quanto desafiadora. A opção pela manutenção de participantes hipertensos na análise dos traçados eletrocardiográficos pode também ser vista com ressalvas, pois não há garantia de que esta comorbidade não tenha interferido nos achados.

Destaca-se entretanto o grande tamanho amostral do estudo e a possibilidade da análise de raça/cor relacionada ao eletrocardiograma. Os traçados eletrocardiográficos foram obtidos através de aparelhos da mesma marca e mesmo modelo, e com protocolo

uniformizado. O banco de dados obtido permitiu grande detalhamento do perfil de saúde de cada participante.

Do ponto de vista prático, nossos achados tendem a gerar pouco impacto na interpretação do ECG normal, em relação ao que atualmente é realizado, considerando-se os valores de referência tradicionalmente utilizados. No entanto, traz segurança para a utilização desses valores de referência tradicionais, uma vez que sua semelhança com os achados nessa população de brasileiros pode ser constatada. Cabe ressaltar no entanto, na interpretação do IPR, que se mostrou variar, dentro dos percentis analisados, até valores um pouco superior ao de 200ms, que é considerado, atualmente, o ponto de corte para o diagnóstico de bloqueio atrioventricular de primeiro grau (22).

Como perspectivas futuras, cabe ressaltar a natureza prospectiva deste estudo, que possibilitará a avaliação da evolução eletrocardiográfica dos participantes e os efeitos do envelhecimento dessa coorte nos parâmetros mensurados. No cenário atual da medicina em que tentamos, a partir de estudos clínicos, oferecer um cuidado centrado no paciente e em suas particularidades, nossos achados poderão permitir maior individualização na interpretação do ECG, oferecendo por exemplo, variação nos valores de referência para sexo e idade. Com o aprimoramento dos softwares de leitura de eletrocardiograma e aparelhos digitalizados, esse cenário pode estar cada vez mais próximo de se tornar realidade.

5.1.5 CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo realizado em uma amostra de participantes residentes na América Latina, especificamente no Brasil, em que se estudou a influência da raça/cor nos parâmetros eletrocardiográficos. Os valores para as medidas eletrocardiográficas descritos servem como referência para adultos brasileiros, de ambos os sexos, sem doença cardiovascular prevalente. Os resultados sugerem que não existe grande influência da raça/cor autodeclarada nas mensurações eletrocardiográficas realizadas.

5.1.6 AGRADECIMENTOS

Agradecemos todos os participantes do estudo ELSA-Brasil.

5.1.7 LEGENDA DAS FIGURAS

Figura 1: Participantes excluídos

Figura 2: Frequência cardíaca ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura3: Duração do intervalo PR ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura 4: Duração do intervalo QT corrigido pela fórmula de Hodges ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura5: Duração da onda P ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura 6: Duração do complexo QRS ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura 7: Eixo da onda P ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura 8: Eixo da onda R ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

Figura 9: Eixo da onda T ao longo da idade em homens e mulheres estratificada por raça/cor autodeclarada.

5.1.8 TABELAS

Tabela 1: Características da coorte com eletrocardiograma válido em sua linha de base, sem evidências de doença cardiovascular (pela história clínica ou pelo eletrocardiograma)(n= 11985)

| Características* | Homens (n=5341) | | | Mulheres (n=6644) | | |
|--------------------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| | Preto (n=741) | Pardo (n=1672) | Branco (n=2928) | Preto (n=1195) | Pardo (n=1872) | Branco (n=3577) |
| Idade | 51(8,5) | 50(8,4) | 52(9,3) | 51(8,3) | 51(8,4) | 52(8,9) |
| Frequência cardíaca | 63(9,5) | 63(9,9) | 65(9,6) | 66(9,5) | 67(89) | 67(8,8) |
| Pressão arterial sistólica (mmHg) | 130(17,0) | 130(17,3) | 122(14,9) | 122(17,8) | 118(16,5) | 114(15,0) |
| Pressão arterial diastólica (mmHg) | 81(10,4) | 81(11,2) | 78(10,1) | 77(10,4) | 75(10,1) | 72(9,7) |
| Índice de massa corpórea (kg/m ²) | 27(4,3) | 27(4,2) | 27(4,2) | 28(5,5) | 27(4,9) | 26(4,9) |
| Glicemia em jejum (mg/dl) | 119(39,7) | 114(32,0) | 114(29,2) | 110(29,2) | 108(27,7) | 105(21,4) |
| Colesterol LDL(mg/dl) | 134(40,3) | 132(37,0) | 132(34,0) | 129(34,7) | 133(34,3) | 131(33,6) |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 54(14,1) | 50(12,4) | 50(11,5) | 62(14,9) | 61(14,3) | 62(14,6) |
| Colesterol total (mg/dl) | 217(45,0) | 214(47,0) | 213(42,5) | 212(43,0) | 218(40,9) | 217(39,7) |
| Hipertensão (%) | 45,6 | 36,4 | 32,7 | 43,1 | 30,2 | 23,8 |
| Diabetes (%) | 26,5 | 21,8 | 18,7 | 22,7 | 15,3 | 11,6 |
| Dislipidemia (%) | 43,5 | 44,1 | 46,6 | 47,6 | 52,9 | 49,5 |
| Obesidade (%) | 22,0 | 18,7 | 19,4 | 33,1 | 24,4 | 20,0 |
| Tabagismo (%) | 15,5 | 15,7 | 12,7 | 13,5 | 11,4 | 12,3 |

*valores apresentados como média e desvio padrão para as variáveis contínuas e porcentagem para as variáveis categóricas.

Tabela 2: Duração dos intervalos e ondas do eletrocardiograma nos sexos masculino e feminino.

| Medidas* | Homem (n=5341) | Mulher (n=6644) | P |
|-------------------------------|----------------|-----------------|--------|
| Frequência Cardíaca (bpm) | 63(47 - 86) | 66(51 - 87) | <0,001 |
| Duração onda P (ms) | 112(78 - 134) | 108(74 - 130) | <0,001 |
| Intervalo PR (ms) | 164(118 - 216) | 156(114 - 208) | <0,001 |
| Duração complexo | 92(74 - 114) | 86(70 - 106) | <0,001 |
| QRS (ms) | | | |
| Intervalo QTc (Hodges)(ms) | 410(379 - 451) | 421(389 - 459) | <0,001 |
| Eixo onda P (graus) | 54(-11 - 77) | 57(-10 - 78) | <0,001 |
| Eixo onda R (graus) | 36(-43 - 84) | 44(-29 - 84) | <0,001 |
| Eixo onda T (graus) | 39(-14 - 77) | 46(-07 - 77) | <0,001 |

* Representados pela mediana e os percentis 2 e 98

Tabela 3: Duração dos intervalos e ondas do ECG estratificados por sexo e raça.

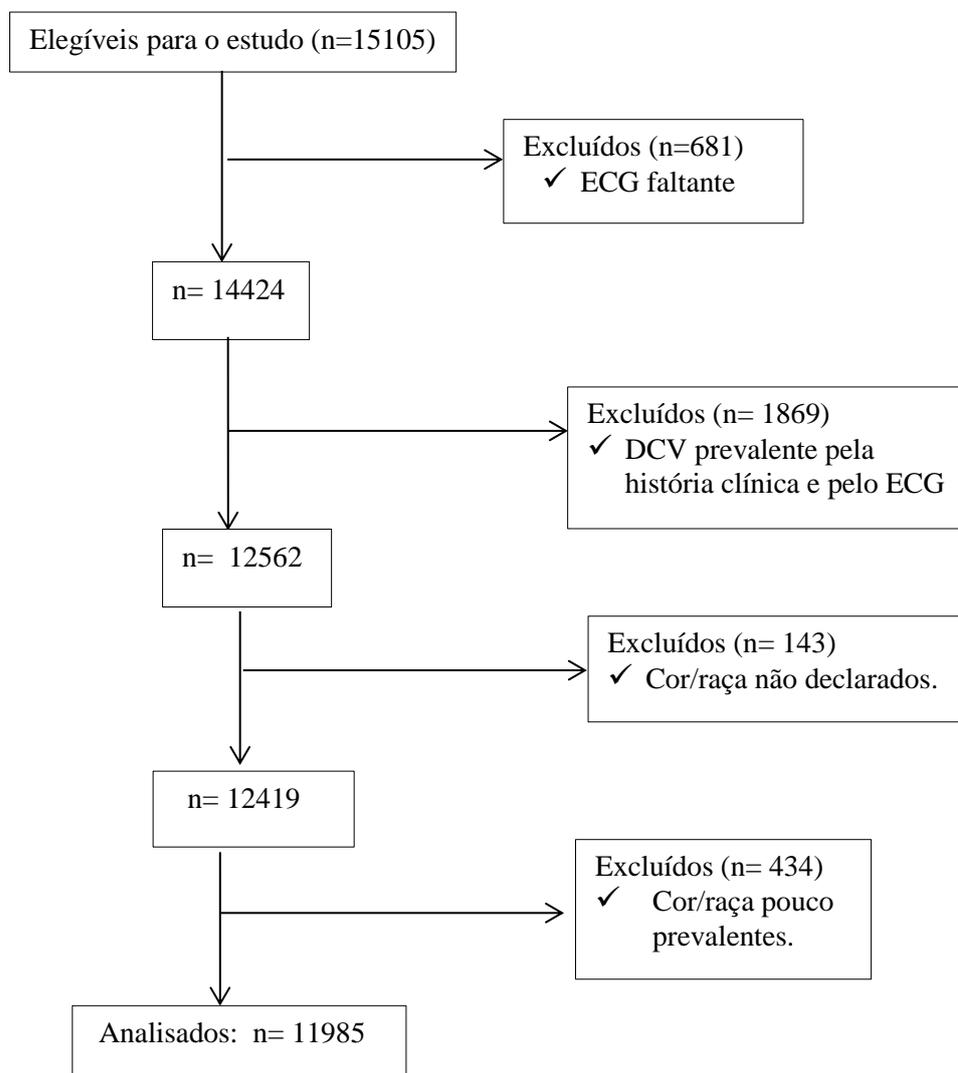
| Homens | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|--------|------------|
| Medidas <input type="checkbox"/> | Preto (1) (n=741) | Pardo (2) (n=1672) | Branco (3) (n=2928) | P* | Diferenças |
| Frequência Cardíaca (bpm) | 63(46 - 84) | 63(48 - 87) | 64(47 - 86) | 0,002 | 3≠(1=2) |
| Duração onda P (ms) | 114(80 - 137) | 114(78 - 136) | 112(78 - 136) | <0,001 | 1≠(2=3) |
| Intervalo PR (ms) | 166(124 - 225) | 164(118 - 219) | 164(118 - 216) | 0,022 | 3≠1 |
| Duração complexo QRS (ms) | 92(72 - 112) | 92(74 - 112) | 92(74 - 114) | 0,012 | 1=2=3 |
| Intervalo QTc (Hodges)(ms) | 409(374 - 453) | 410(377 - 449) | 411(381 - 453) | 0,008 | 2≠3 |
| Eixo onda P (graus) | 56(-7 - 79) | 54(-13 - 77) | 54(-10 - 77) | <0,001 | 1≠(2=3) |
| Eixo onda R (graus) | 34(-41 - 82) | 35(-42 - 85) | 36(-44 - 83) | 0,912 | |
| Eixo onda T (graus) | 34(-24 - 79) | 37(-17 - 77) | 40(-12 - 78) | <0,001 | 3≠(2=1) |
| Mulheres | | | | | |
| Medidas <input type="checkbox"/> | Preto (1) (n=1195) | Pardo (2) (n=1872) | Branco (3) (n=3577) | P* | Diferenças |
| Frequência Cardíaca (bpm) | 65(49 - 88) | 66(50 - 87) | 66(51 - 87) | 0,019 | 3≠1 |
| Duração onda P (ms) | 108(74 - 133) | 108(74 - 132) | 108(72 - 130) | <0,001 | 1≠(2=3) |
| Intervalo PR (ms) | 160(118 - 216) | 158(114 - 210) | 156(114 - 208) | <0,001 | 1≠(2=3) |
| Duração complexo QRS (ms) | 84(70 - 104) | 86(70 - 106) | 86(70 - 106) | <0,001 | 3≠(1=2) |
| Intervalo QTc (Hodges) (ms) | 420(385 - 462) | 421(390 - 460) | 421(389 - 459) | 0,051 | |
| Eixo onda P (graus) | 56(-5 - 77) | 56(-8 - 77) | 57(-11 - 78) | 0,050 | |
| Eixo onda R (graus) | 38(-24 - 80) | 41(-25 - 83) | 45(-33 - 84) | <0,001 | 1≠2≠3 |
| Eixo onda T (graus) | 41(-20 - 76) | 45(-16 - 78) | 47(-4 - 77) | <0,001 | 1≠2≠3 |

* Os valores de p, quando significativos (<0,05) foram reajustado entre cada grupo de raça pela correção de Bonferroni, sendo considerado significativo o p<0,0166 para cada categoria

Representados pela mediana e o intervalo percentil de 2 a 98%

5.1.9 FIGURAS

Figura 1



ECG, eletrocardiograma; DCV, doença cardiovascular

Figura 2

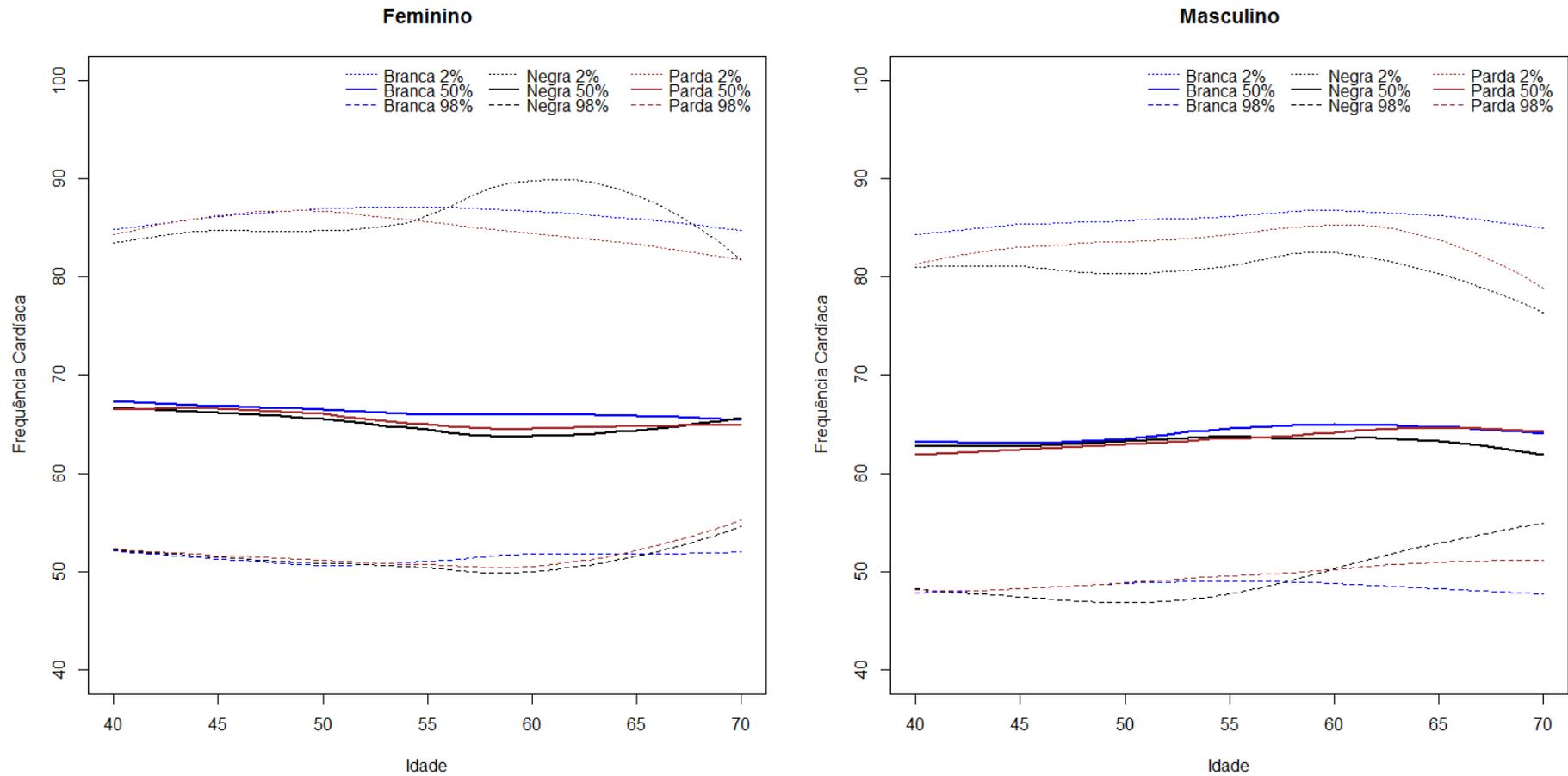


Figura 2: As curvas possuem inclinação negativa no sexo feminino e positiva no masculino, com diferença significativa apenas para pardos do sexo masculino, com menor variação da FC ao longo da idade ($p=0,026$).

Figura 3

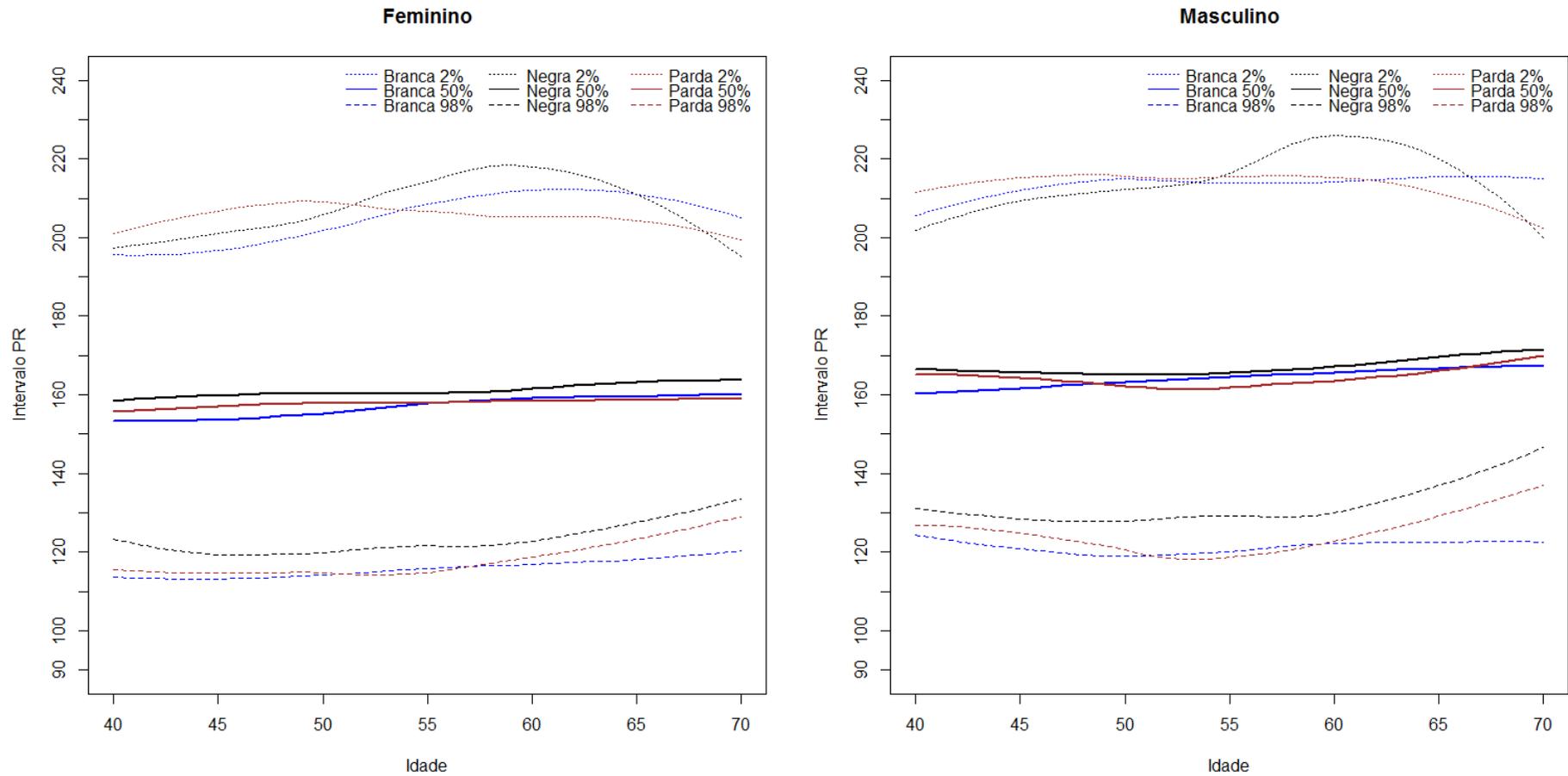


Figura 3: As curvas tem inclinação positiva e semelhante exceto para pardos do sexo masculino, cuja inclinação se aproxima de 0 (zero), com tendência à negatividade ($p=0,032$).

Figura 4

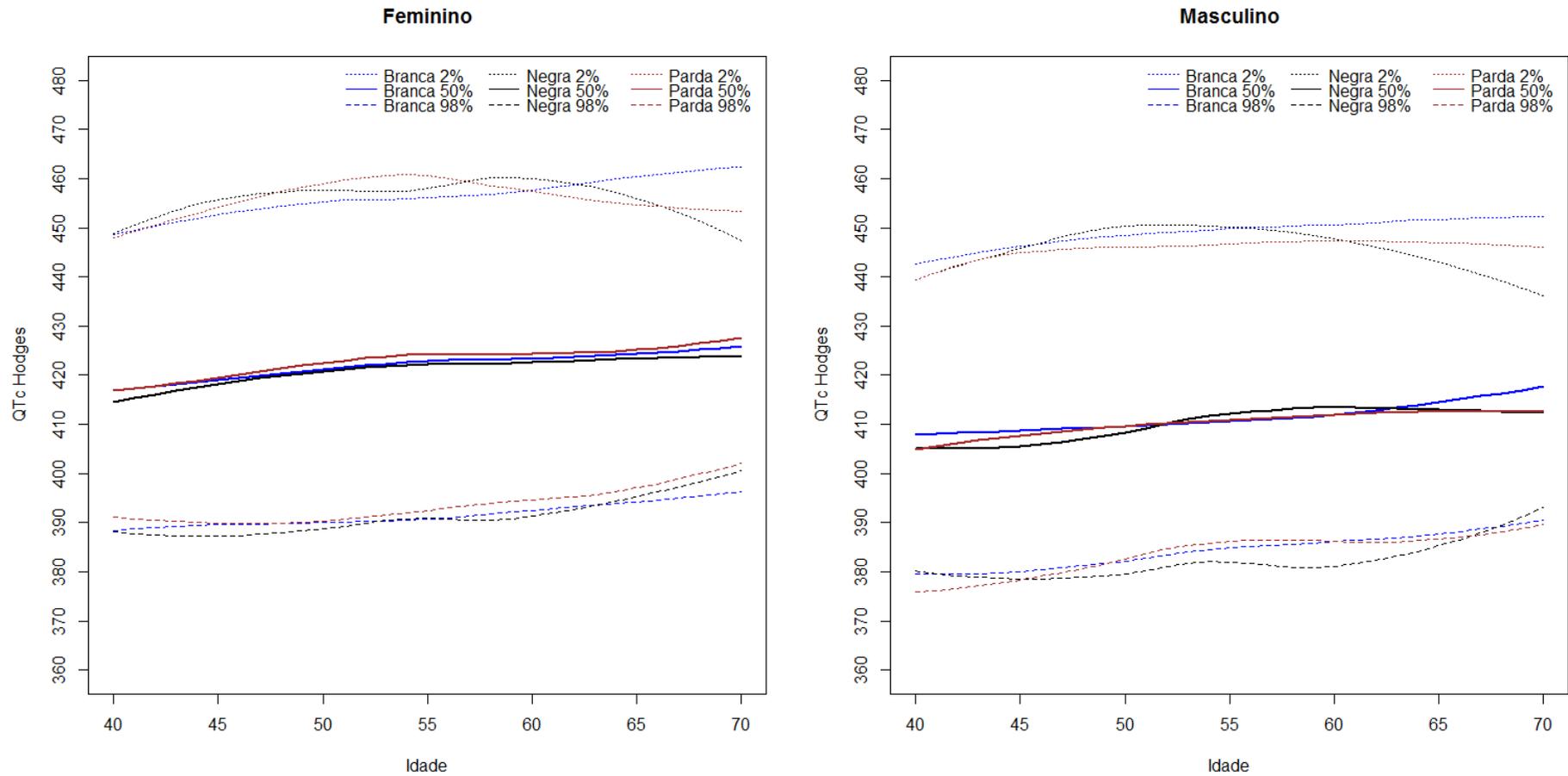


Figura 4: As inclinações das curvas foram positivas, não havendo diferença entre elas.

Figura 5

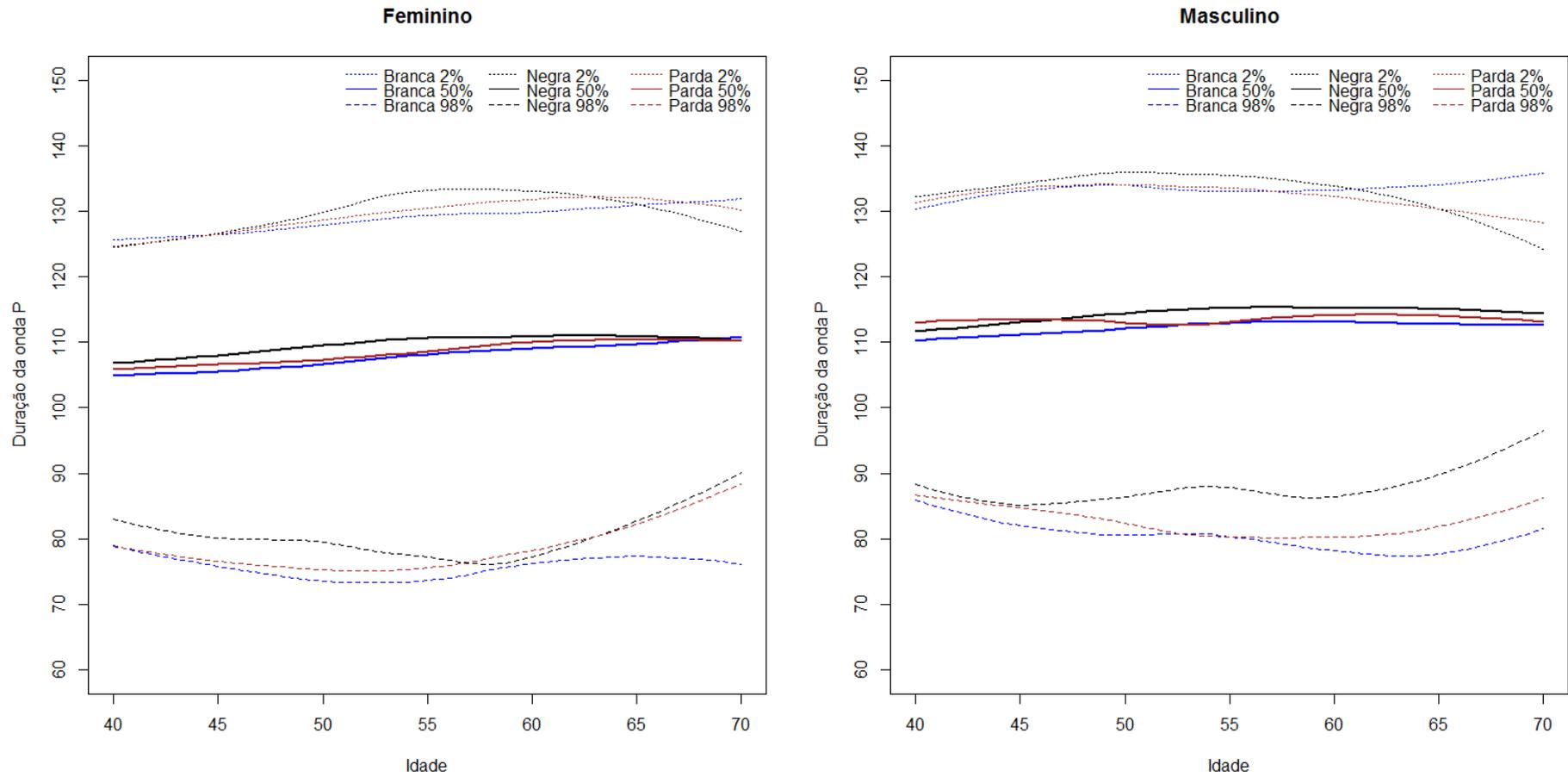


Figura 5: As inclinações das curvas foram positivas, não havendo diferença entre elas.

Figura 6

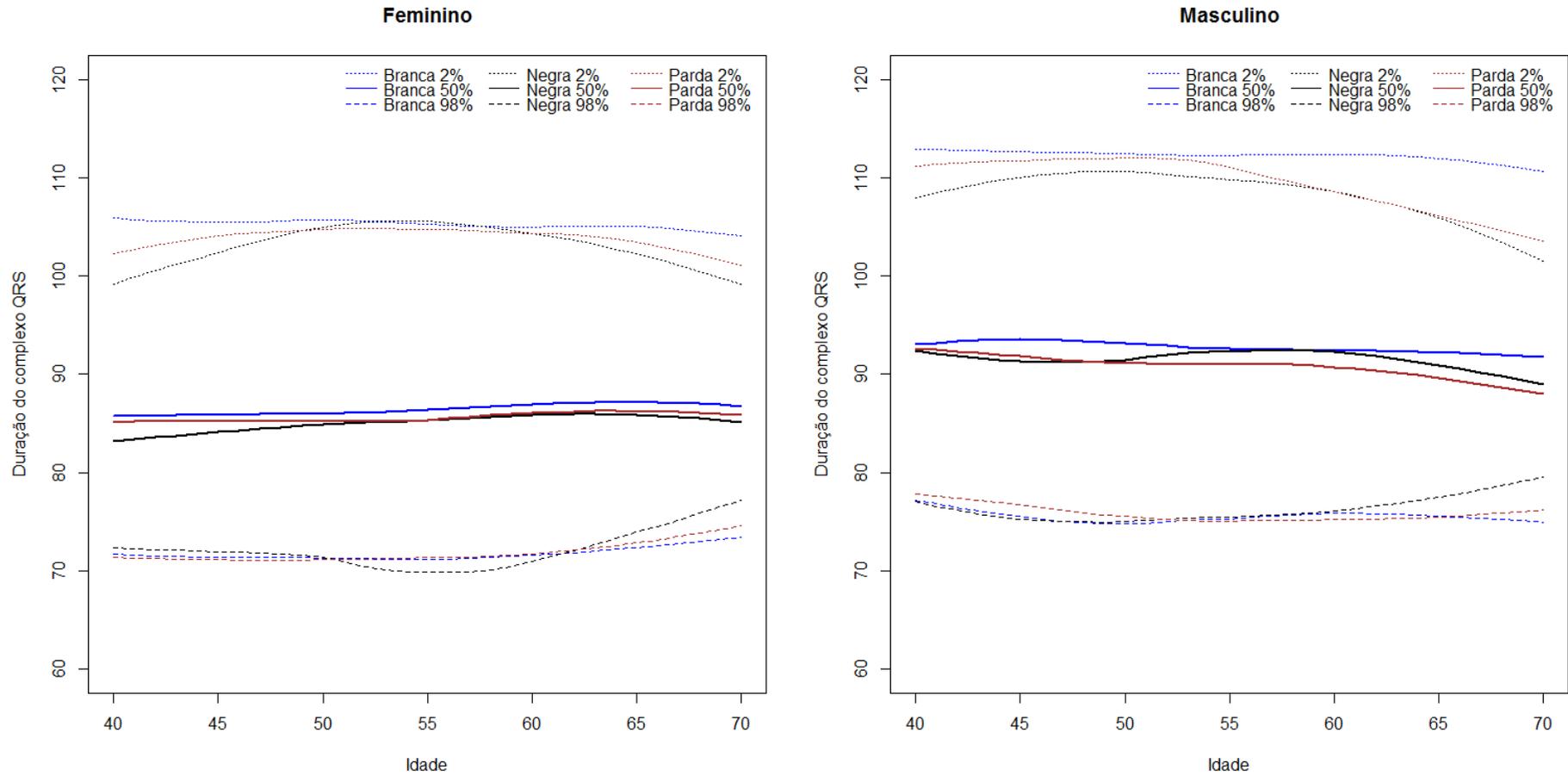


Figura 6: As inclinações foram positivas no sexo feminino e negativas no sexo masculino, com maior inclinação na linha de homens pardos ($p=0,034$).

Figura 7

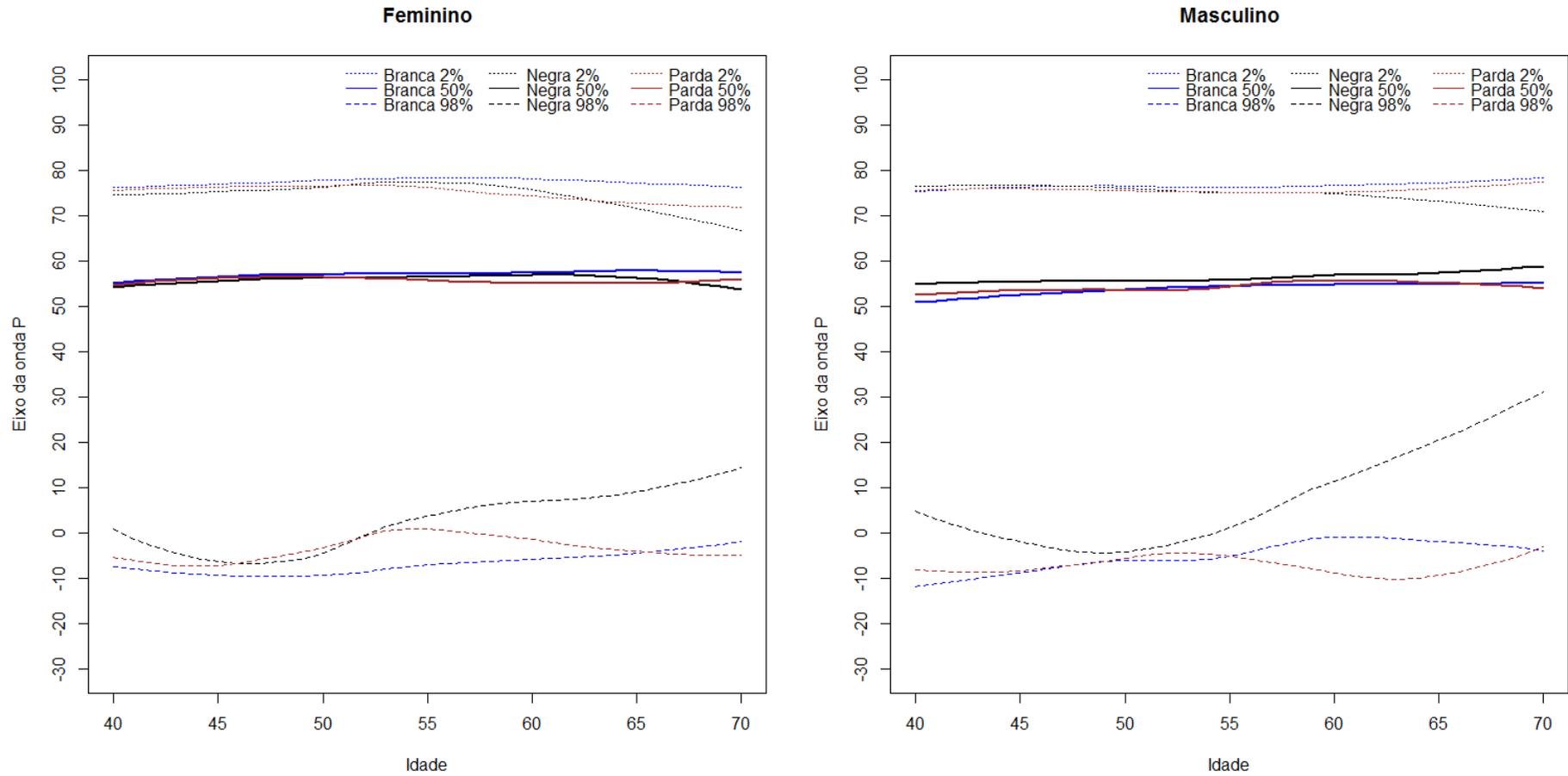


Figura 7: As inclinações das curvas foram positivas, não havendo diferença entre elas.

Figura 8

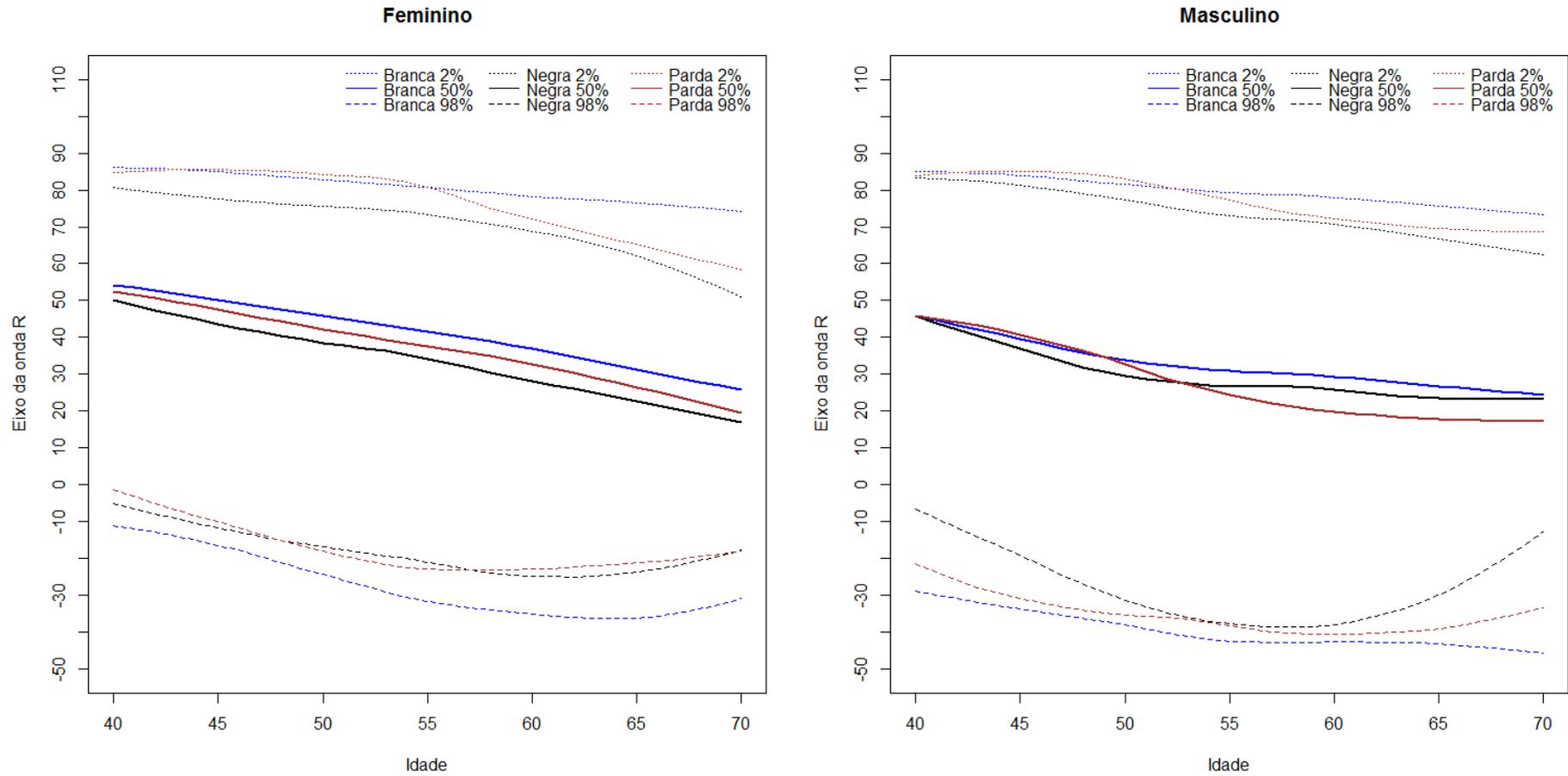


Figura 8: Todas as curvas possuem inclinação negativa, com diferença apenas para pardos do sexo masculino com maior inclinação ($p=0,020$)

Figura 9

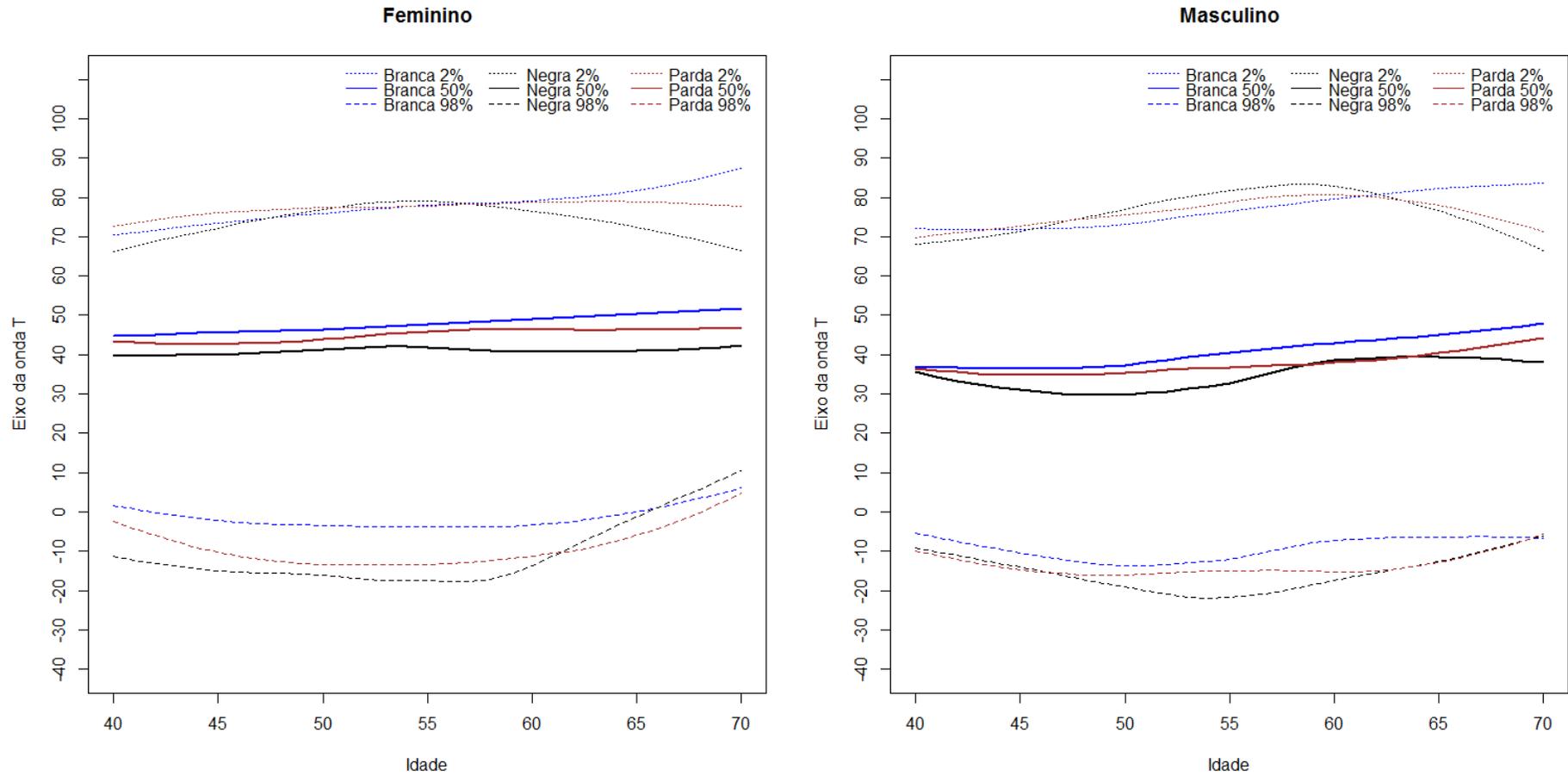


Figura 9: Não há diferença na inclinação das curvas, que tiveram inclinação positiva, exceto para pardos do sexo masculino ($p=0,034$).

5.1.10 TABELA SUPLEMENTAR

Tabela Suplementar 1: Valores dos parâmetros eletrocardiográficos estratificados por sexo e raça excluindo participantes portadores de hipertensão arterial sistêmica (n= 8143).

| Medidas* | Masculino (n=3434) | | | P* | Feminino (n=4709) | | | P** |
|-----------------------|--------------------|----------------|-----------------|----------------|-------------------|----------------|-----------------|----------------|
| | Preto (n=403) | Pardo (n=1063) | Branco (n=1968) | | Preto (n=680) | Pardo (n=1306) | Branco (n=2723) | |
| Frequência Cardíaca | 63(45-82) | 62(47-84) | 63(47-83) | 0,07 | 66(51-86) | 66(51-86) | 66(51-86) | 0,40 |
| Onda P | 112(80-138) | 112(78-134) | 112(78-134) | 0,05 | 108(74-130) | 106(74-128) | 106(72-128) | 0,07 |
| Intervalo PR | 164(124-214) | 164(118-219) | 162(120-212) | 0,41 | 160(116-216) | 158(112-210) | 156(114-206) | <0,01(3≠1) |
| Complexo QRS | 92(70-110) | 92(74-113) | 92(74-114) | <0,01[1≠(2=3)] | 84(68-104) | 84(70-104) | 86(70-106) | <0,01(2≠3) |
| Intervalo QTc(Hodges) | 408(378-451) | 408(375-445) | 409(379-451) | <0,01(2≠3) | 417(383-456) | 419(389-457) | 420(388-456) | <0,01(1≠2≠3) |
| Eixo onda P | 58(-8 - 81) | 43(-13 - 77) | 39(-9 - 77) | 0,014[1≠(2=3)] | 57(383-456) | 57(-7 - 77) | 57(-12 - 79) | 0,12 |
| Eixo onda R | 55(-41 - 85) | 41(-44 - 85) | 39(-44 - 85) | 0,67 | 45(-25 - 82) | 46(-20 - 85) | 48(-30 - 85) | <0,01(1≠3) |
| Eixo onda T | 55(-21 - 77) | 42(-12 - 77) | 41(-7 - 77) | 0,11 | 53(-18 - 73) | 46(-11 - 78) | 47(-3 - 76) | <0,01[1≠(2=3)] |

* representados pela mediana e percentis 2 e 98

**os valores de p representam respectivamente a comparação entre negros e pardos, negros e brancos, pardos e brancos (para aquelas variáveis em que houve diferença no teste do grupo. Neste caso será considerado significativo um $p < 0,016$). FC, frequência cardíaca; IPR, intervalo PR; IQTc, intervalo QT corrigido.

5.1.11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macfarlane P. Comprehensive Electrocardiology, Second Edition (4-Volume .pdf>. Springer, editor2011.
2. Blackburn H KA, Simonson E, Rautaharju P, Punsar S. The electrocardiogram in population studies – a classification system. *Circulation*. 1960;21:1160-75.
3. Keys A TH, Blackburn H, Brozek J, Anderson JT, Simonson E. . Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. *Circulation*. 1963;28.
4. Keys A WP. *Cardiovascular Epidemiology*. New York, NY: Paul B Hoeber
1956.
5. TR. D. *The Framingham Study: The Epidemiology of Atherosclerotic Disease*. Cambridge/London: Harvard University Press
1980.
6. Kannel ITTHaWB. The Electrocardiogram in Epidemiological Studies: Reproducibility, Validity and Interational Comparison. *BrJPrevSocMed*. 1965;19.
7. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *American journal of epidemiology*. 2012 Feb 15;175(4):315-24. PubMed PMID: 22234482.
8. Ribeiro AL, Pereira SVdC, Bergmann K, Ladeira RM, Oliveira RAM, Lotufo PA, et al. Desafios a implantacao do centro de leitura de eletrocardiografia no ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:87-94.
9. Cezário AC MD, Moura L, Moraes Neto OL, Silva Jr JB. *A Vigilância, o Controle e a Prevenção das Doenças Crônicas Não Transmissíveis DCNT no Contexto do Sistema Único de Saúde Brasileiro. Situações e Desafios Atuais*. Ministério da Saúde, 2005.
10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4):e38-e360. PubMed PMID: 26673558.
11. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53. PubMed PMID: 18212285.
12. IBGE IBDGEE-. Características Étnico-raciais da População um estudo das categorias de classificação de cor ou raça 2008. 2008.
13. Statement of Validation and Accuracy for the Glasgow 12-Lead ECG Analysis Program. 2009
Physio-Control, Inc. 2009.
14. HW. PRCRB. *The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurement and Classification*. : Boston, MA: John Wright-PSG; 1982.
15. Furberg CD. Major Electrocardiographic Abnormalities in Persons Aged 65 Years and Older (the Cardiovascular Health Study). *American Journal of Cardiology*. 1992;69.
16. Elgrishi I. Reproducibility of Analysis of the Electrocardiogram in Epidemiology Using the 'Minnesota Code'. *BrJPrevSocMed*. 1970;24.
17. Chen C-Y. Normal Limits of the Electrocardiogram In a Chinese Population. *Journal of electrocardiology*. 1989;22(1).
18. Rijnbeek PR, van Herpen G, Bots ML, Man S, Verweij N, Hofman A, et al. Normal values of the electrocardiogram for ages 16-90 years. *Journal of electrocardiology*. 2014 Nov-Dec;47(6):914-21. PubMed PMID: 25194872.
19. Katibi I, Clark EN, Devine B, Lloyd SM, Macfarlane PW. Normal limits of the electrocardiogram in Nigerians. *Journal of electrocardiology*. 2013 Jul-Aug;46(4):289-95. PubMed PMID: 23702151.
20. Macfarlane PW, Lloyd SM, Singh D, Hamde S, Clark E, Devine B, et al. Normal limits of the electrocardiogram in Indians. *Journal of electrocardiology*. 2015 Jul-Aug;48(4):652-68. PubMed PMID: 25990450.
21. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. *AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the*

electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 Mar 17;53(11):982-91. PubMed PMID: 19281931.

22. Tranchesi J. Eletrocardiograma - Normal e Patológico 2001.

5.2 Major electrocardiogram abnormalities according to the Minnesota Coding system, and their correlations with race, age, cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in Brazilian adults (from the ELSA-Brasil cohort study)

Alterações eletrocardiográficas maiores pelo Código de Minnesota e suas correlações com raça, idade e fatores de risco cardiovasculares e doença cardiovascular em adultos brasileiros (do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil)

Short Title: Major electrocardiographic abnormalities in Brazilian adults

Marcelo Martins Pinto Filho, Luisa Campos Caldeira Brant, Murilo Foppa, Kaiser Bergman Garcia e Silva, Rackel Aguiar Mendes de Oliveira, Maria de Jesus Mendes da Fonseca, Sheila Alvim, Paulo Andrade Lotufo, José Geraldo Mill, Sandhi Maria Barreto, Peter W. Macfarlane, Antonio Luiz Pinho Ribeiro

ABSTRACT

BACKGROUND: The electrocardiogram (ECG) is a simple and useful clinical tool; nevertheless, there have been few studies that have evaluated the prevalence of electrocardiographic abnormalities in the Brazilian population. This study aims to evaluate the major electrocardiographic abnormalities according to the Minnesota coding system in Brazilian adults, stratified by sex, age, race and cardiovascular risk factors.

METHODS: In this cross-sectional study, data from 14424 adults (45.8% men, age 35-74 years old) were obtained at baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), by means of interviews, clinical and laboratory exams. The ECG were obtained with the Burdick Atria 6100 machine, stored on a Pyramis System, automatically coded according to the Minnesota coding system by the Glasgow University software and then manually revised. The prevalence of major electrocardiographic abnormalities was described and stratified by sex, age group, self-reported race, and number of cardiovascular risk factors. The findings were compared using the chi-square test.

RESULTS: Major abnormalities were more prevalent in men than women (11.3% and 7.9%, $p < 0.001$, OR=1.5[IC95% 1.33-1.66]). These differences were consistent through the different age groups, race and number of cardiovascular risk factors. Electrocardiographic major abnormalities were more prevalent in black participants for both men (black: 15.1%, mixed: 10.4%, white: 11.1%, $p = 0.001$) and women (black: 10%, mixed: 7.6%, white: 7.2%, $p = 0.004$). There was a significant rise in the prevalence of major electrocardiographic abnormalities with increasing age and number of cardiovascular risk factors ($p < 0.001$ for both).

CONCLUSIONS:

In this large sample of Brazilian adults, the prevalence of major electrocardiographic abnormalities was influenced by age, sex, race and number of cardiovascular risk factors, reflecting the higher prevalence of cardiovascular disease in the elderly, men, in those of black race and those with more cardiovascular risk factors.

Keywords: Electrocardiography, Cardiovascular System, Risk Factors, Brazil, Minnesota Code.

5.2.1 INTRODUCTION

The electrocardiogram (ECG) is an established method of cardiovascular evaluation that is widely available at low cost(1). For decades, it has been used in large epidemiologic studies, and many of its diagnostic and prognostic applications have been defined or confirmed in these studies (2-5). The ECG abnormalities and their relationship with cardiovascular disease (CVD) have been extensively studied in White and African-American populations, but such relationships in Latin Americans, particularly in Brazilians, remains unclear(6). To date, we could not find studies about this subject in Latins residing in Latin America.

The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) is a multicentric cohort study that aims to evaluate the development of cardiovascular disease and diabetes in Brazilian adults from six different cities (7). Through detailed interviews and examinations, an extensive database was established, including information about each subject's cardiovascular health status. With 15105 participants recruited, the database offers a unique opportunity to evaluate electrocardiographic patterns and abnormalities.

The present study aims to describe the electrocardiographic findings in this sample, as well as the major abnormalities according to the Minnesota Coding System (8, 9) and their relationship with sex, age groups, self-reported race and the presence of cardiovascular risk factors.

5.2.2 METHODS

Study subjects

ELSA-Brasil operates in six state capitals of Brazil and has recruited 15105 subjects from 35 to 74 years old, both male and female. Participants are civil servants from five public universities (Federal University of Minas Gerais, Federal University of Bahia, Federal

University of Rio Grande do Sul, Federal University of Espírito Santo and the University of the state of São Paulo) and from one research center in Rio de Janeiro (Oswaldo Cruz Foundation). These institutions are located in state capitals, from the four states in southeast Brazil, one in the south and one in northeast. Exclusion criteria were the following: pregnancy, terminal illness with life expectation under five years, cognitive impairment that could jeopardize interview quality, prolonged absence from work due to health issues, intention to switch jobs in the following two years, or refusal to undergo the examination after detailed explanation. The ECG was obtained from all patients at baseline. Patients with a missing ECG were excluded from the analysis. Those with missing information about cardiovascular disease status or cardiovascular risk factors were also excluded, resulting in 14424 participants for study analyses.

All participants in the study provided written informed consent. The project was approved by local ethics committees of the six institutions where participants were recruited and by the national ethics committee for human research.

Study design

This report is a descriptive cross-sectional review of ECGs in the ELSA-Brasil cohort baseline, which is an ongoing study that aims to evaluate the determinants of cardiovascular disease and diabetes in Brazilian adults. The ELSA-Brasil detailed methodology has been published elsewhere(7). Recruitment started in 2008, and participants were assessed at baseline via a detailed clinical history, in addition to complementary exams. The cardiovascular risk factors were defined according to international guidelines(10, 11). Hypertension was defined as a systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mmHg or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mmHg or self-declared use of anti-hypertensive medication. Diabetes was defined by “known diagnosis of diabetes” or “receiving treatment for diabetes” or fasting glucose ≥ 126 mg/dl or post prandial glycaemia ≥ 200 mg/dl or glycohemoglobin $\geq 6,5\%$. Presence of dyslipidemia was

defined as total cholesterol ≥ 240 mg/dl, or LDL cholesterol ≥ 160 mg/dl, or HDL cholesterol ≤ 40 mg/dl, or “current use of lipid-lowering medication”. Obesity was defined as a body mass index ≥ 30 Kg/m² and smoking as “current smoker”.

The Framingham Risk Score (FRS) (12) was also calculated for all participants. Those with a FRS $<10\%$ were considered to be at low cardiovascular risk. $10\% \leq \text{FRS} < 20\%$ was regarded as intermediate risk and if the FRS was $\geq 20\%$, participants were considered to be at high cardiovascular risk. Prevalent cardiovascular disease was defined by self-reported diagnosis of heart failure, coronary heart disease and stroke.

Race was obtained by self-declaration from the participants, who could choose from a set of options based on the Brazilian census (black, mixed, white, yellow and native Brazilian). In Brazil, yellow is used for Asian origin people. In Brazil this is the traditional method for race assessment and the declaration is made from perceived race or color. Mixed race can be interpreted as “brown” or “light brown” for color perception.

ECG recording

Participants had their ECG recorded in the six different research centers according to a standardized protocol(13), using the Burdick Atria 6100 machine, with a paper speed of 25mm/second and a calibration of 10mm/mV. Digital data were acquired at 500 samples/sec. The recordings were sent to the reading center in Minas Gerais Investigation Center for automated analysis using the Glasgow software (14), and automated coding according to the Minnesota Coding System .

The ECG intervals (PR interval and QT interval) wave durations (P and QRS) and axis (P, R and T axis) were obtained through automated analysis. QTc duration was calculated according to the Hodges formula (15). For the Minnesota coding system, abnormalities were classified into minor and major categories (16). Patients were classified according to the

findings as having “any major abnormality” but also on the basis of the sum of major abnormalities. To improve the accuracy of the automated coding, the Minnesota Codes (MC) related to major abnormalities were manually revised (17, 18).

The following were considered to be major abnormalities: major Q waves (old myocardial infarctions, MC 1-1, 1-2), minor Q waves plus ST-T abnormalities (possible old myocardial infarction MC 1-3 plus MC 4-1 or 4-2 or 5-1 or 5-2), major isolated ST-T abnormalities (MC 4-1 or 4-2 or 5-1 or 5-2), left ventricular hypertrophy plus ST-T abnormalities (MC 3-1 plus MC 4-1 or 4-2 or 5-1 or 5-2), intraventricular conduction abnormalities (complete/intermittent right and left bundle branch block, non-specific intraventricular block, MC 7-1 or 7-2 or 7-4), right bundle branch block plus left anterior divisional block (MC 7-8), Brugada pattern (MC 7-9), major QT prolongation index (QTI $\geq 116\%$), atrial fibrillation/flutter (MC 8-3), supraventricular tachycardia (MC 8-4-2), atrioventricular (AV) conduction abnormalities (second and third degree AV block, artificial pacemaker, ventricular pré excitation such as Wolff Parkinson White syndrome, MC 6-1 or 6-2 or 6-4 or 6-8).

Statistical Analysis

A descriptive analysis of the data was made, and frequencies, means, medians of electrocardiographic abnormalities and measurements were obtained. The groups (sex, age, race and number of risk factors) were compared through conventional statistical methods. For medians comparisons, we used the Mann Whitney and Kruskal-Wallis tests and for frequencies, the exact Fisher chi-square tests. Analyses between races were made using the Bonferroni correction and in those cases, the p-value used was 0.017.

All analyses were made using SPSS Statistics 20 (Chicago, Illinois, USA). A two-sided p-value < 0.05 was considered statistically significant, unless otherwise stated.

5.2.3 RESULTS

Clinical and electrocardiographic characteristics of the participants

The clinical characteristics of the participants are shown in *Table 1*. Men had, in general, a higher prevalence of hypertension, diabetes, smoking habit, and cardiovascular disease. The prevalence of a high Framingham score was also higher in men. In contrast, women were more obese and had a higher prevalence of hypercholesterolemia. The clinical characteristics stratified by race can be found in *Supplemental Table 1*.

The ECG parameters and measurements stratified by sex are described in *Table 2*. Women had faster heart rate (HR) and longer QTc interval. Men had longer P wave duration, PR interval and QRS duration.

Major electrocardiographic abnormalities

Table 3 summarizes prevalence of major abnormalities among men and women. In general, these abnormalities were more prevalent in men than in women, except for major QT index prolongation, which was more frequent in women. Some major electrocardiographic abnormalities were infrequent such as artificial pacemaker, pre excitation pattern, advanced AV block, supraventricular tachycardia and right bundle branch block with left anterior hemiblock. There was no sex difference in the prevalence of isolated ST-T abnormalities and left bundle branch block.

Relationship with Race, Age and Cardiovascular risk factors

When stratified by self-reported race/color, major electrocardiographic abnormalities were more prevalent in blacks, both in men and women, overall at cost of isolated major ST-T abnormalities and left ventricular hypertrophy plus ST-T abnormalities. These findings are represented in *Table 4*.

There was a clear and significant trend in the increase of major abnormalities with the number of cardiovascular risk factors and in older age groups as depicted in Figures 1 and 2. All specific major abnormalities also increased with age and cardiovascular risk factors. These findings are summarized in Figure 3.

The odds of having any major electrocardiographic abnormality increased with age and cardiovascular risk factors as described in Figure 4. The black color was also an isolated risk factors for major cardiovascular abnormalities, with an odds ratio of 1.19 (95% confidence interval 1.02-1.38) after adjustment for cardiovascular risk factors (Hosmer and Lemeshow test 0.974). Since there was no age difference among races, this adjustment was not necessary (Supplemental Table 1).

When comparing specific abnormalities, the higher prevalence of major abnormalities in black participants can be mainly attributed to “left ventricular hypertrophy plus ST-T abnormalities” with an OR 9.4 (95% CI 3.9-22.7) for men and 15.9 (95% CI 5.1-49.3) for women. Black participants also had more “major ST-T abnormalities” with an OR of 2.9 (95% CI 2.2-3.9) for men and 2.5 (95% CI 1.8-3.3) for women.

The odds of having atrial flutter/fibrillation also increased with age, although, for women, the effect of age could only be seen in the higher age strata (65-74 years) with an OR of 17 (95% CI 2.1-135.9). For men aged 55-64 years the OR for AF was 18.8(95% CI 1.1-320.1) and for 65-74 years 52.3 (3.1-881.8).

5.2.4 DISCUSSION

This cross-sectional population-based study has provided the prevalence of major electrocardiographic abnormalities in men and women from a Brazilian sample residing in six different cities. It has also shown that there is an increase in major electrocardiographic abnormalities accompanying an increase in a) age b) the number of cardiovascular risk factors,

and C) male gender. These findings are consistent with previous reports from different populations (19-24). The prognostic significance of major electrocardiographic abnormalities has been reported in several scenarios (25-28). Thus, we expected that age and other cardiovascular risk factors would be associated with major abnormalities and our findings are consistent with these expectations. It is also reasonable to expect a higher prevalence of major abnormalities in men, since cardiovascular disease is more uncommon in pre-menopausal women (29) (21% of women had less than 44 years old), and men had in general higher prevalence of both cardiovascular risk factors and high risk Framingham risk score. Although electrocardiographic changes can improve risk prediction (26, 30), it is yet unknown if they can predict the benefit of specific interventions for risk reduction such as the use of medications.

In the race analysis, our findings are also consistent with those from different populations. In the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) (22), major electrocardiographic abnormalities were more prevalent in African-American participants with an overall prevalence of 13.4% in men and 8.4% in women. Hispanics had lower prevalence of abnormalities when compared to white participants. In our study, the participants who declared themselves as blacks also had higher prevalence of major abnormalities, and those who self-declared themselves as of mixed race had the lowest prevalence. Prineas et al. (24) also found a higher prevalence of electrocardiographic abnormalities in the African-American race when compared to white men and women, in the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study (REGARDS), until the age of 64 years old. In another American cohort from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study (21), Walsh III *et al.* also reported that major electrocardiographic abnormalities were more prevalent in black men and women when compared to whites. However, our study represents a much larger population, and involves a comparison of three different types of races, since participants of “mixed race” were also included in the analyses. Considering the Brazilian ethnic background, the so-called

mixed race could, theoretically, be considered the most prevalent in the Brazilian population. Nevertheless, the Brazilian census states that Brazil is a country with white majority (31). Previous genetic analyses have demonstrated that, in Brazil, self-declaration as “white” does not correlate as well as self-declaration as black in terms of genetic heritage (32, 33). Those self-declared as “mixed races” should not be misinterpreted as Hispanics, since they can represent numerous racial backgrounds, including the African, native Brazilian and European in general (31). This brings originality to the race analysis and strengthens the idea that, perhaps, people from diverse races should have their ECG interpreted differently.

When analyzing specific abnormalities, black men and women had consistently higher prevalence of left ventricular hypertrophy and ST-T abnormalities. These were the main reasons for the higher prevalence of major abnormalities in these participants. The inaccuracy of electrocardiographic diagnosis of left hypertrophy when using the same cut-off values from different races, especially in the black people, have already been debated by Rautaharju(25). Although left ventricular hypertrophy and ST-T changes are established risk markers for coronary disease (34-36), the prevalence of major Q wave was similar among the black individuals and the other self-declared race. Taken together, it is debatable if the major abnormalities related to left ventricular hypertrophy and ST-T abnormalities can be applied interchangeably between different races, and whether the present criteria for these aforementioned abnormalities hold true prognostic value for the black population (23, 37).

In our analyses, participants had a higher prevalence of diabetes when compared to the previously mentioned studies. Although major cardiovascular abnormalities were expected to be higher in such group, this was not noticed consistently through analyses from different cohorts. A possible explanation is that the deleterious effects of diabetes in cardiovascular health take time to be clinically noticeable and may eventually develop as the cohort ages.

The findings related to Q waves (possible prevalent myocardial infarction) were also comparable to other cohorts. In the Seven Countries study, Keys reported a prevalence of major Q waves in men ranging from 0.6% in Ushibuka, Japan, to 6.0% in in the United States. We found an intermediate prevalence of 3.3% in men, similar to Crevalcore, Italy (3.5%), Corfu, Greece (3.2%) and USA switchmen (3.7%)(3, 25).

Among the limitations in our study is the fact that race data was obtained from participants' self-declaration, which can have some degree of inaccuracy. The high prevalence of self-declared white participants in such a mixed country like Brazil can represent an overestimation of this group. Except from the participants in the state of Bahia, the study was conducted mainly in southeast and south Brazil. Regional differences can be important in such a vast country with so many cultural and economic variations. It still might be safe to say that our sample can be representative of Brazilian urban, working, population. Among the study's strengths can be highlighted the large number of participants, the originality of data from a sample not previously studied, and the uniformity in electrocardiogram acquisition and analysis.

Since ELSA-Brasil is a longitudinal study, these analyses will offer the opportunity for future evaluation of incidence of abnormalities and their prognostic value. It also will enable us to evaluate whether or not major electrocardiographic abnormalities have different prognostic significance in different races.

5.2.5 CONCLUSION

In conclusion, our study has provided information about the prevalence of major electrocardiographic abnormalities in a large sample of Brazilian subjects. They were more prevalent in men, the elderly, those of black color and in those with a higher number of

cardiovascular risk factors, reflecting the established higher prevalence of cardiovascular disease in these groups.

5.2.6 ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank all the ELSA-Brasil participants.

5.2.7 FUNDING

The ELSA-Brasil baseline study was supported by the Brazilian Ministries of Health and of Science and Technology (grants 01060010.00RS, 01060212.00BA, 01060300.00ES, 01060278.00MG, 01060115.00SP, and 01060071.00RJ). [A.L.P.R.is](#) recipient of an award for established researchers from CNPq. A.L.P.R. is also supported by a research grant (Pesquisador Mineiro) from FAPEMIG, the research agency of the State of Minas Gerais, Brazil.

5.2.8 DISCLOSURES

None

5.2.9 REFERENCES

1. Macfarlane P. Comprehensive Electrocardiology, Second Edition (4-Volume .pdf>. Springer, editor2011.
2. H. B. The electrocardiogram in cardiovascular epidemiology: problems in standardized application. *Ann N Y Acad Sci.* 1965;126(2):882-905.
3. Keys A TH, Blackburn H, Brozek J, Anderson JT, Simonson E. . Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. *Circulation.* 1963;28.
4. Keys A WP. *Cardiovascular Epidemiology.* New York, NY: Paul B Hoeber 1956.
5. Kannel ITTHaWB. The Electrocardiogram in Epidemiological Studies: Reproducibility, Validity and Interational Comparison. *BrJPrevSocMed.* 1965;19.
6. Denes P, Garside DB, Lloyd-Jones D, Gouskova N, Soliman EZ, Ostfeld R, et al. Major and minor electrocardiographic abnormalities and their association with underlying cardiovascular disease and risk factors in Hispanics/Latinos (from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos). *The American journal of cardiology.* 2013 Nov 15;112(10):1667-75. PubMed PMID: 24055066. Pubmed Central PMCID: 3864828.

7. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *American journal of epidemiology*. 2012 Feb 15;175(4):315-24. PubMed PMID: 22234482.
8. Elgrishi I. Reproducibility of Analysis of the Electrocardiogram in Epidemiology Using the 'Minnesota Code'. *BrJPrevSocMed*. 1970;24.
9. HW. PRCRB. *The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurement and Classification*. : Boston, MA: John Wright-PSG; 1982.
10. Cezário AC MD, Moura L, Morais Neto OL, Silva Jr JB. *A Vigilância, o Controle e a Prevenção das Doenças Crônicas Não Transmissíveis DCNT no Contexto do Sistema Único de Saúde Brasileiro. Situações e Desafios Atuais*. Ministério da Saúde, 2005.
11. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4):e38-e360. PubMed PMID: 26673558.
12. Ribeiro AL, Pereira SVdC, Bergmann K, Ladeira RM, Oliveira RAM, Lotufo PA, et al. Desafios a implantacao do centro de leitura de eletrocardiografia no ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:87-94.
13. Macfarlane PW DB, Clark E. The University of Glasgow (Uni-G) ECG analysis program. *Computers in Cardiology*. 2005;32:451-54.
14. Luo S. MK, Johnston P. and Macfarlane PW. A Comparison of Commonly Used QT Correction Formulae: The Effect of Heart Rate on the QTc of Normal ECGs. *Journal of electrocardiology*. 2004;37(Supplement 2004).
15. Macfarlane PW SL. Automated Serial ECG Comparison Based on the Minnesota Code. *Journal of electrocardiology*.29.
16. Guglin ME, Thatai D. Common errors in computer electrocardiogram interpretation. *International journal of cardiology*. 2006 Jan 13;106(2):232-7. PubMed PMID: 16321696.
17. Kors JA. Comparison of Computer-assigned Minnesota Codes with the Visual Standard Method for New Coronary Heart Disease Events. *American journal of epidemiology*. 2000;Vol. 151(8).
18. Furberg CD. Major Electrocardiographic Abnormalities in Persons Aged 65 Years and Older (the Cardiovascular Health Study). *American Journal of Cardiology*. 1992;69.
19. Denes P. Major and Minor ECG Abnormalities in Asymptomatic Women and Risk of Cardiovascular Events and Mortality. *Journal of the American Medical Association*. 2007.
20. Walsh JA, 3rd, Prineas R, Daviglus ML, Ning H, Liu K, Lewis CE, et al. Prevalence of electrocardiographic abnormalities in a middle-aged, biracial population: Coronary Artery Risk Development in Young Adults study. *Journal of electrocardiology*. 2010 Sep-Oct;43(5):385 e1-9. PubMed PMID: 20374967. Pubmed Central PMCID: 3569004.
21. Ebong IA, Bertoni AG, Soliman EZ, Guo M, Sibley CT, Chen YD, et al. Electrocardiographic abnormalities associated with the metabolic syndrome and its components: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2012 Apr;10(2):92-7. PubMed PMID: 22053762. Pubmed Central PMCID: 3339381.
22. Machado DB, Crow RS, Boland LL, Hannan PJ, Taylor HA, Jr., Folsom AR. Electrocardiographic findings and incident coronary heart disease among participants in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *The American journal of cardiology*. 2006 Apr 15;97(8):1176-81. PubMed PMID: 16616022.
23. Prineas RJ, Le A, Soliman EZ, Zhang ZM, Howard VJ, Ostchega Y, et al. United States national prevalence of electrocardiographic abnormalities in black and white middle-age (45- to 64-Year) and older (>=65-Year) adults (from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *The American journal of cardiology*. 2012 Apr 15;109(8):1223-8. PubMed PMID: 22245412. Pubmed Central PMCID: 3319226.
24. Jorgensen PG, Jensen JS, Marott JL, Jensen GB, Appleyard M, Mogelvang R. Electrocardiographic changes improve risk prediction in asymptomatic persons age 65 years or above without cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Sep 2;64(9):898-906. PubMed PMID: 25169175.

25. Miller WL, Hodge DO, Hammill SC. Association of uncomplicated electrocardiographic conduction blocks with subsequent cardiac morbidity in a community-based population (Olmsted County, Minnesota). *The American journal of cardiology*. 2008 Jan 1;101(1):102-6. PubMed PMID: 18157974.
26. Shafiee G, Sharifi F, Alizadeh M, Arzaghi SM, Maleki A, Esfahani MA, et al. Electrocardiogram abnormalities and risk of cardiovascular mortality and all-cause mortality in old age: the Kahrizak Elderly Study (KES). *Archives of gerontology and geriatrics*. 2014 Jul-Aug;59(1):69-73. PubMed PMID: 24794877.
27. Maas AHEM AY. Gender differences in coronary heart disease. *Netherlands Heart Journal*. 2010 (18):598-603.
28. Macfarlane PW, Norrie J, Committee WE. The value of the electrocardiogram in risk assessment in primary prevention: experience from the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Journal of electrocardiology*. 2007 Jan;40(1):101-9. PubMed PMID: 17069838.
29. IBGE IBDGEE-. Características Étnico-raciais da População um estudo das categorias de classificação de cor ou raça 2008. 2008.
30. Santos Ricardo V, Fry Peter H, Monteiro S, Maio Marcos C, Rodrigues José C, Bastos-Rodrigues L, et al. Color, Race, and Genomic Ancestry in Brazil. *Current Anthropology*. 2009;50(6):787-819.
31. Queiroz EM, Santos AM, Castro IM, Machado-Coelho GL, Candido AP, Leite TM, et al. Genetic composition of a Brazilian population: the footprint of the Gold Cycle. *Genetics and molecular research : GMR*. 2013;12(4):5124-33. PubMed PMID: 24301772.
32. Peter M. Okin RBD, M.D, Jan A. Kors, Ph.D, Gerard van Herpen, M.D, Richard S. Crow, M.D, Richard R. Fabsitz, M.A, and Barbara V. Howard, Ph.D. Computerized ST Depression Analysis Improves Prediction of AllCause and Cardiovascular Mortality: The Strong Heart Study. *ANE*. 2001;6(2).
33. Zhang ZM, Prineas RJ, Soliman EZ, Baggett C, Heiss G, Group AR. Prognostic significance of serial Q/ST-T changes by the Minnesota Code and Novacode in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *European journal of preventive cardiology*. 2012 Dec;19(6):1430-6. PubMed PMID: 21997257.
34. Rumana N, Turin TC, Miura K, Nakamura Y, Kita Y, Hayakawa T, et al. Prognostic Value of ST-T Abnormalities and Left High R Waves With Cardiovascular Mortality in Japanese (24-Year Follow-Up of NIPPON DATA80). *The American journal of cardiology*. 2011;107(12):1718-24.
35. Sutherland. Electrocardiographic Abnormalities and 30-Year

Mortality Among White and Black Men of the

Charleston Heart Study. *Circulation*. 1993;88(6):2685-92.

36. Rautaharju PM, Zhang, Z. M. Gregg, R. E. Haisty, Jr. Z. Vitolins M Curtis, A. B. Warren, J. Horacek, M. B. Zhou, S. H. Soliman, E. Z. Normal standards for computer-ECG programs for prognostically and diagnostically important ECG variables derived from a large ethnically diverse female cohort: the Women's Health Initiative (WHI). *Journal of electrocardiology*. 2013 Nov-Dec;46(6):707-16. PubMed PMID: 23809992. Pubmed Central PMCID: 3825808.

5.2.10 FIGURE LEGENDS

Figure 1: Relationship among cardiovascular risk factors and the prevalence of major electrocardiographic abnormalities prevalence stratified by sex.

Figure 2: Prevalence of major electrocardiographic abnormalities by age group stratified by sex.

Figure 3: Specific major electrocardiographic abnormalities stratified by age groups and sum of cardiovascular risk factors

Figure 4: Odds ratio for presence of any major electrocardiographic abnormality in men and women stratified by race, age and cardiovascular risk factors.

5.2.11 TABLES

Table 1: Characteristics of the ELSA-Brasil population with valid ECG in baseline (n= 14424)

| Characteristics | Men (45,8%) n=6608 | Women(54,2%) n=7816 | P |
|--------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Age -mean (SD) | 52(9) | 52(9) | 0.886 |
| Age group (%) | | | 0.02 |
| 35-44 | 22.2 | 21.2 | |
| 45-54 | 38.8 | 39.3 | |
| 55-64 | 27.3 | 29.4 | |
| 65-74 | 11.7 | 10.1 | |
| Race* (%) | | | <0.001 |
| Black | 13.9 | 18.3 | |
| Mixed race | 30.3 | 27.1 | |
| White | 52.6 | 50.9 | |
| Asian | 1.9 | 2.9 | |
| Indian | 1.3 | 0.8 | |
| Heart rate- mean (SD) | 64(10) | 67(9) | <0.001 |
| Systolic blood pressure – In mmHg - mean (SD) | 127(17) | 118(17) | <0.001 |
| Diastolic blood pressure – In mmHg - mean (SD) | 79(11) | 74(10) | <0.001 |
| Body mass index – In kg/m ² mean (SD) | 27(4) | 27(5) | 0.011 |
| Fasting glucose -mg/dl - mean (SD) | 117(34) | 108(27) | <0.001 |
| LDL cholesterol -mg/dl - mean (SD) | 131(34) | 131(34) | 0.815 |
| HDL cholesterol -mg/dl - mean (SD) | 51(15) | 62(15) | <0.001 |
| Total Cholesterol –mg/dl - mean (SD) | 213(45) | 217(41) | <0.001 |
| Hypertension (%) | 40.3 | 32.5 | <0.001 |
| Diabetes (%) | 23.6 | 16.7 | <0.001 |
| Hypercholesterolemia (%) | 47.4 | 51.6 | <0.001 |
| Obesity (%) | 20.6 | 24.8 | <0.001 |
| Present smoking (%) | 14.3 | 12.1 | <0.001 |
| Prevalent cardiovascular Disease (%) | 8.4 | 5.4 | <0.001 |

*Those who did not declare race were excluded from race analysis. Less frequent race/colors were also excluded (yellow and indian) SC: Standard deviation

Table 2: Interval and measurements of the ECG in Men and Women

| Measurements* | Men (45,8%) n=6608 | Women (54,2%) n=7816 | P |
|----------------------------|-----------------------|-------------------------|--------|
| Heart Rate (bpm) | 63(57-70) | 66(60-72) | <0.001 |
| PR interval (ms) | 164(148-180) | 158(144-174) | <0.001 |
| QRS duration (ms) | 94(86-100) | 86(80-92) | <0.001 |
| P axis (degrees) | 54(36-64) | 56(41-65) | <0.001 |
| QRS axis (degrees) | 33(4-57) | 41(17-59) | <0.001 |
| T axis (degrees) | 39(18-55) | 45(29-58) | <0.001 |
| P duration (ms) | 112(104-120) | 108(100-116) | <0.001 |
| QTc interval (Hodges) (ms) | 412(401-424) | 422(410-434) | <0.001 |

*Represented by the median and the first to third interquartile range.

Table 3. Prevalence of major ECG abnormalities by sex

| Major Minnesota Code Abnormalities | Men (%) n=6608 | Women (%) n=7816 | P | OR (95% CI) |
|------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|--------|----------------|
| Major Q-wave abnormalities | 221(3.3) | 122(1.3) | <0.001 | 2.1 (1.7-2.7) |
| Minor Q-wave plus major ST-T abnormalities | 23(0.3) | 13(0.2) | 0.029 | 2.1 (1.1-4.1) |
| Major isolated ST-T abnormalities | 257(3.9) | 305(3.9) | 0.968 | 1.0(0.8-1.2) |
| Left ventricular hypertrophy with major ST-T abnormalities | 44(0.7) | 25(0.3) | 0.003 | 2.1(1.3-3.4) |
| Complete/intermittent LBBB | 36(0.5) | 33(0.4) | 0.288 | 1.3(0.8-2.1) |
| Complete/intermittent RBBB | 174(2.6) | 63(0.8) | <0.001 | 3.3(2.5-4.4) |
| Nonspecific IVCD | 69(1.0) | 17(0.2) | <0.001 | 4.8(2.8-8.2) |
| Complete/intermittent RBBB with left anterior hemiblock | 3(<0.01) | 0 | 0.096 | 8.2(0.4-160.4) |
| Major AV conduction abnormalities | 0 | 0 | | |
| Atrial fibrillation/flutter | 30(0.5) | 18(0.2) | 0.020 | 2.0(1.1-3.6) |
| Major QT prolongation index | 49(0.7) | 130(1.7) | <0.001 | 0.4(0.3-0.6) |
| Artificial pacemaker | 5(0.1) | 3(<0.01) | 0.343 | 2.0(0.5-8.2) |
| Pre excitation | 4(0.1) | 3(<0.01) | 0.547 | 1.6(0.4-7.1) |
| Supraventricular Tachycardia | 0 | 0 | | |
| Second or third degree AV block | 0 | 0 | | |
| Any major ECG abnormality | 748(11.3) | 617(7.9) | <0.001 | 1.5(1.33-1.66) |

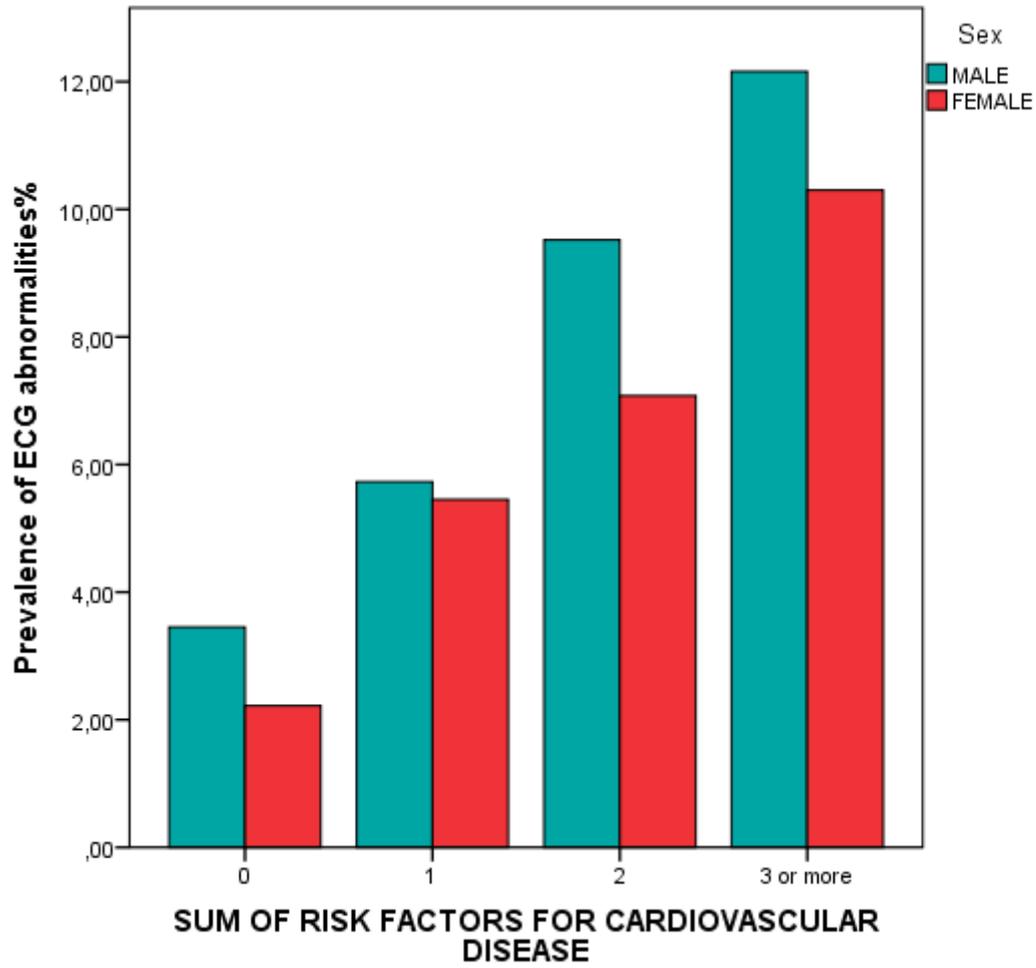
Table 4: Prevalence of major ECG abnormalities by sex and race in men and women.

| Major Minnesota Code Abnormalities | Men (n=6528) | | | P* | Diference |
|------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------|-----------|
| | Black (1) (n=904) | Mixed (2) (n=1943) | White (3) (n=3454) | | |
| Percentage | | | | | |
| Major Q-wave abnormalities | 3.1 | 2.6 | 3.9 | 0.039 | 2≠3 |
| Minor Q-wave plus major ST-T abnormalities | 0.7 | 0.2 | 0.3 | 0.139 | |
| Major isolated ST-T abnormalities | 8.3 | 4.1 | 2.7 | <0.001 | 1≠2≠3 |
| Left ventricular hypertrophy with major ST-T abnormalities | 1.9 | 1.0 | 0.2 | <0.001 | 3≠(1=2) |
| Complete/intermittent LBBB | 0.6 | 0.4 | 0.6 | 0.709 | |
| Complete/intermittent RBBB | 2.2 | 2.0 | 3.1 | 0.038 | |
| Nonspecific IVCD | 1.0 | 1.0 | 0.9 | 0.931 | |
| Atrial fibrillation/flutter | 0.3 | 0.4 | 0.6 | 0.422 | |
| Major QT prolongation index (QTI_116%) | 0.6 | 0.6 | 0.8 | 0.427 | |
| Any major ECG abnormality | 14.5 | 10.2 | 11.0 | 0.003 | 1≠(2=3) |
| Major Minnesota Code Abnormalities | Women (n=7766) | | | P* | Diference |
| | Black (1) (n=1399) | Mixed (2) (n=2101) | White (3) (n=3948) | | |
| Percentage | | | | | |
| Major Q-wave abnormalities | 1.1 | 1.3 | 1.8 | 0.080 | |
| Minor Q-wave plus major ST-T abnormalities | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.227 | |
| Major isolated ST-T abnormalities | 7.0 | 4.0 | 2.7 | <0.001 | 1≠2≠3 |
| Left ventricular hypertrophy with major ST-T abnormalities | 0.9 | 0.3 | 0.1 | <0.001 | 3≠1 |
| Complete/intermittent LBBB | 0.4 | 0.3 | 0.5 | 0.556 | |
| Complete/intermittent RBBB | 0.7 | 0.8 | 0.8 | 0.966 | |
| Nonspecific IVCD | 0.1 | 0.1 | 0.3 | 0.202 | |
| Atrial fibrillation/flutter | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.846 | |
| Major QT prolongation index (QTI_116%) | 2.1 | 1.6 | 1.5 | 0.352 | |
| Any major ECG abnormality | 10.4 | 7.4 | 7.0 | <0.001 | 1≠(2=3) |

*The p values, when reached statistical significance (<0.05) were readjusted among each group (38) by the Bonferroni correction, and were considered to have significance when < 0.0166 for each category.

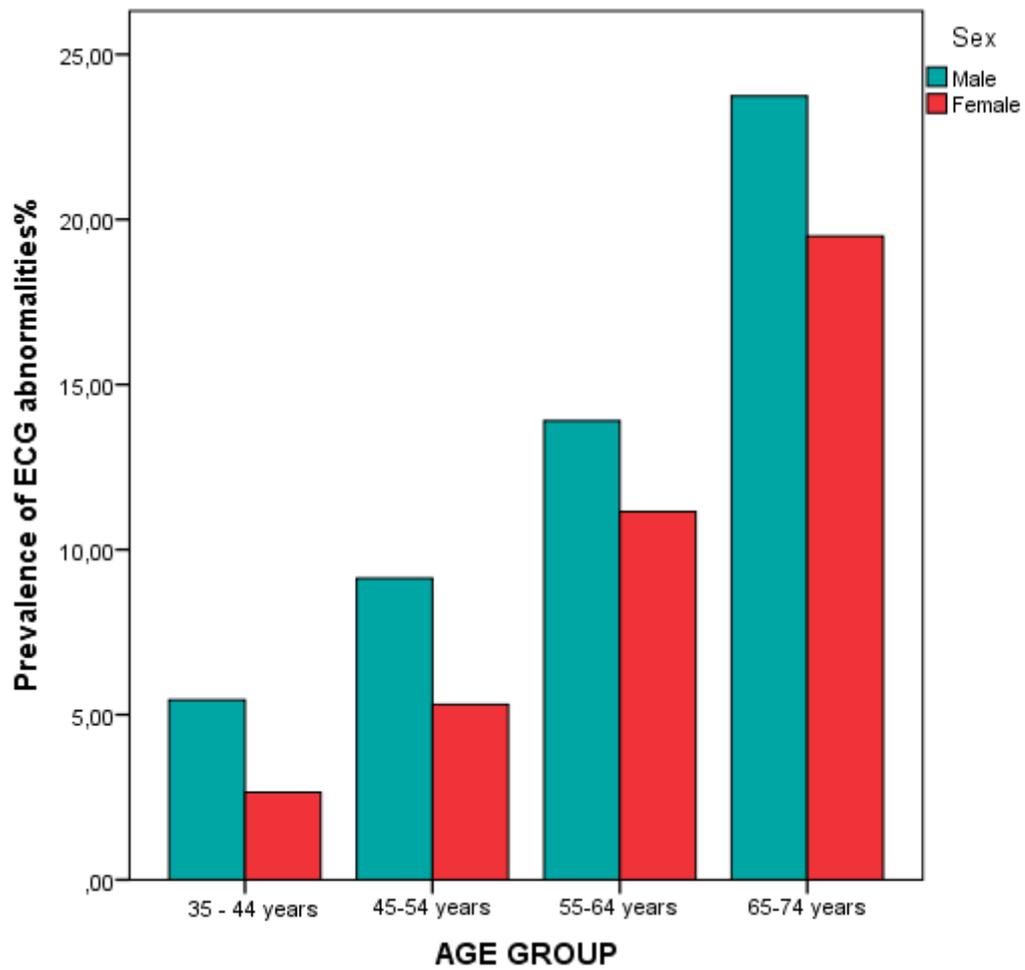
5.2.12 FIGURES

Figure 1



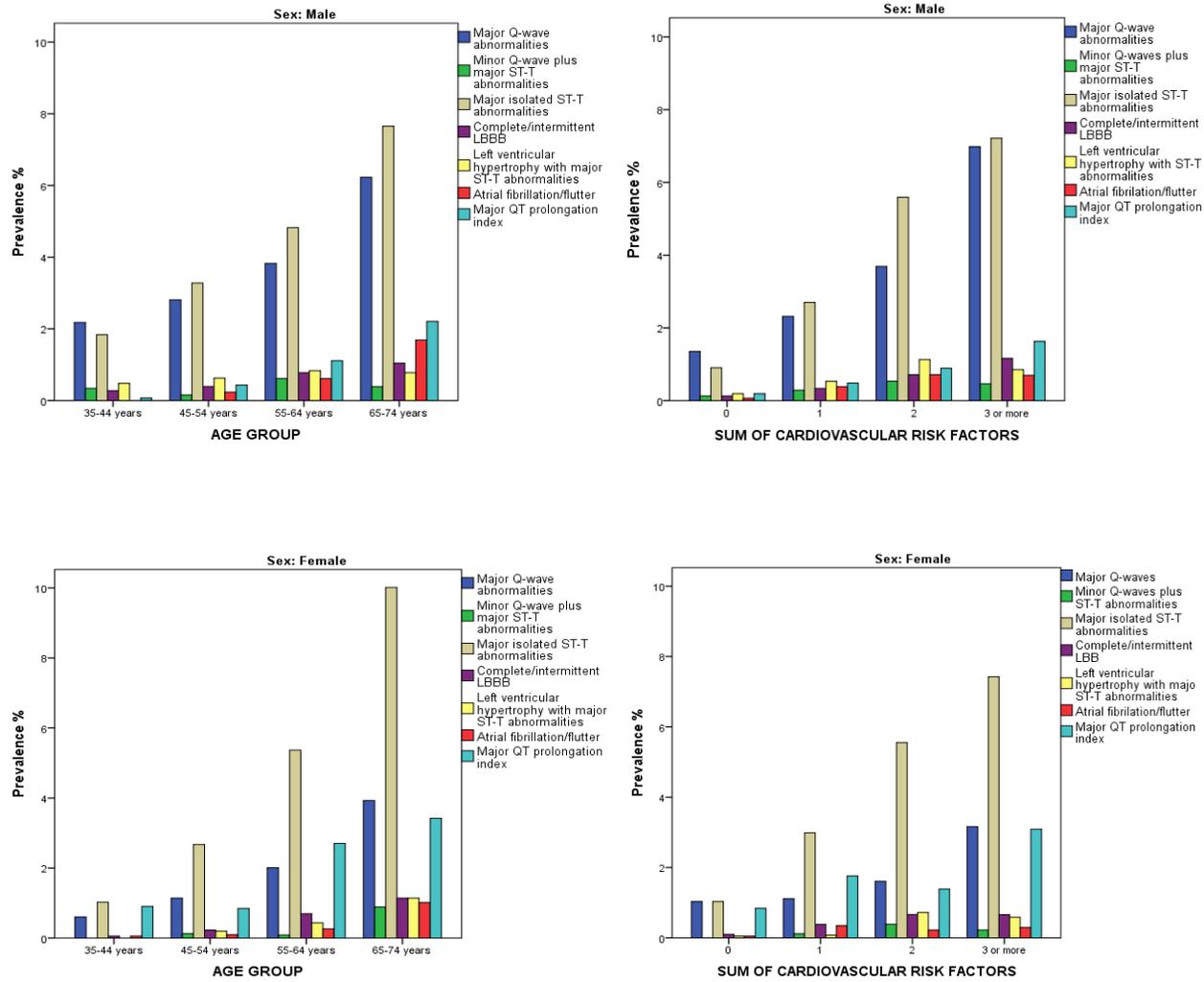
$p < 0.01$ for both men and women

Figure 2



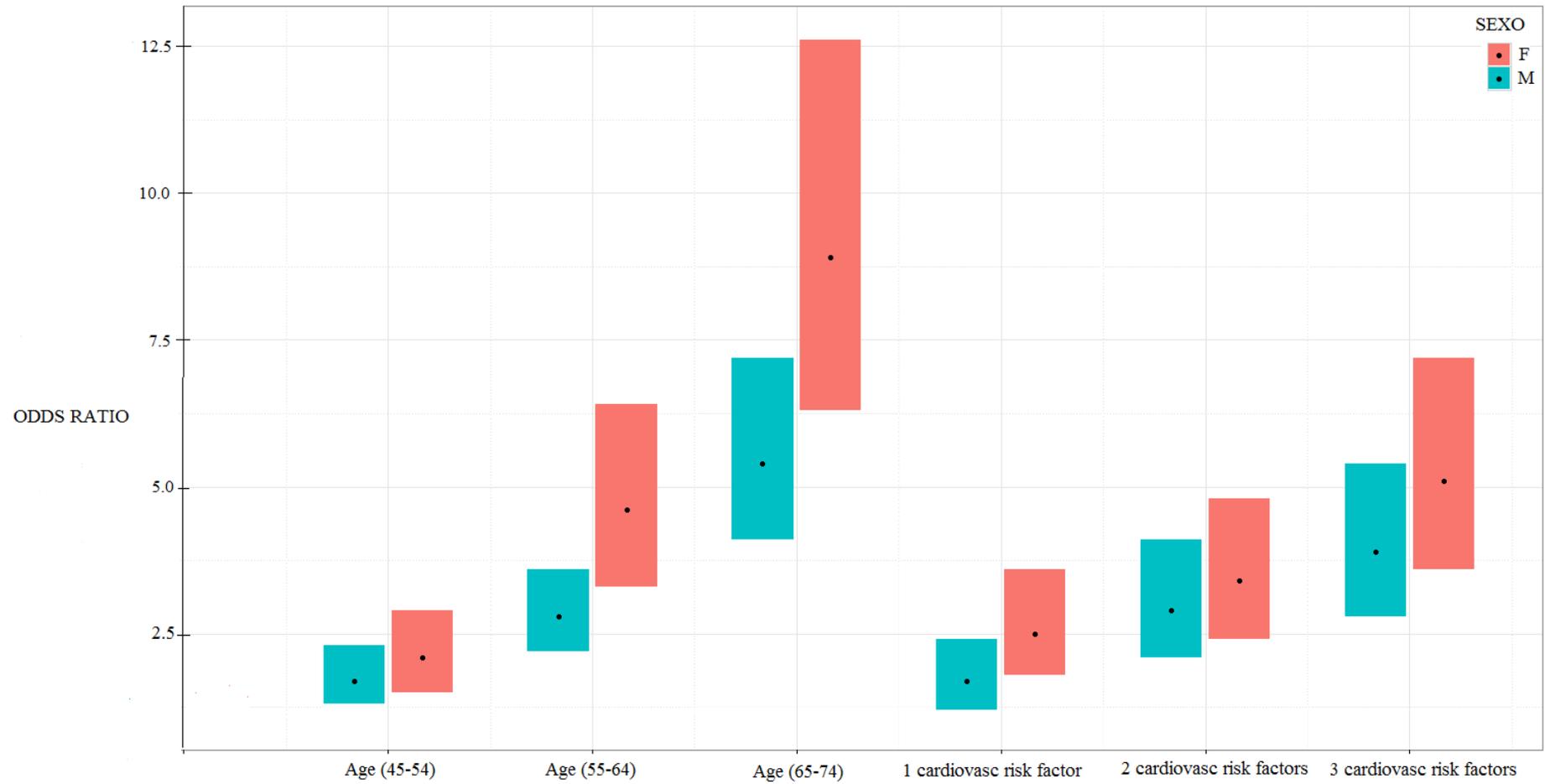
$p < 0.01$ for both men and women

Figure 3



*($p < 0.001$ for all variables, except for left ventricular hypertrophy plus major ST-T abnormalities and left bundle branch block in men by age groups, p 0.624 and 0.039 respectively).

Figure 4



Represented by their calculated odds ratio and the 95% confidence interval (the reference parameters for age group is “34-45” years and for cardiovascular risk factors is “no cardiovascular risk factors”)

5.2.13 SUPPLEMENTAL TABLE

Supplemental Table 1

Baseline characteristics of the ELSA-Brasil population with valid ECG and who declared race. Less prevalent races were excluded from the analyses (Indian and yellow) (n= 12733)

| Characteristics | Men (6528) | | | Women (7766) | | |
|------------------------------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Black (904) | Mixed (2026) | White (3598) | Black (1399) | Mixed (2175) | White (4192) |
| Age – In years – Mean (SD) | 52 (9) | 51 (9) | 53 (10) | 52 (9) | 52 (9) | 52 (9) |
| Age Group (%) | | | | | | |
| 35-44 | 22.4 | 25.0 | 21.8 | 20.8 | 21.0 | 21.4 |
| 45-54 | 41.5 | 42.9 | 36.6 | 41.1 | 42.3 | 37.5 |
| 55-64 | 27.3 | 24.7 | 27.5 | 28.5 | 27.5 | 30.3 |
| 64-75 | 8.8 | 7.4 | 14.1 | 9.6 | 9.3 | 10.8 |
| Heart Rate- Mean (SD) | 63 (10) | 64 (10) | 65 (10) | 66 (10) | 66 (9) | 67 (9) |
| Systolic Blood Pressure – In mmHg - Mean (SD) | 132 (19) | 127 (17) | 123 (15) | 124(19) | 119 (17) | 115 (16) |
| Diastolic Blood Pressure – In mmHg - Mean (SD) | 82 (12) | 80 (11) | 78 (10) | 77 (11) | 75 (10) | 73 (10) |
| Body Mass Index – In kg/m ² Mean (SD) | 27 (4.5) | 27 (4.3) | 27 (4.3) | 28 (5.5) | 27 (5.0) | 27 (4.9) |
| Fasting glucose - mg/dl -Mean (SD) | 122 (43) | 117 (35) | 115 (30) | 112(35) | 109 (28) | 106 (22) |
| LDL cholesterol - mg/dl -Mean (SD) | 133 (40) | 132 (37) | 130 (34) | 130(35) | 133 (35) | 131 (34) |
| HDL cholesterol - mg/dl - Mean (SD) | 54 (14) | 50 (12) | 50 (11) | 62 (15) | 61 (14) | 62 (15) |
| Total Cholesterol – mg/dl -Mean (SD) | 216(46) | 214 (46) | 211 (43) | 214(43) | 218 (42) | 217 (40) |
| Hypertension (%) | 50.1 | 40.7 | 36.9 | 47.2 | 33.8 | 26.1 |
| Diabetes (%) | 30.5 | 23.5 | 20.7 | 25.4 | 16.6 | 13.1 |
| Hypercholesterolemia (%) | 44.7 | 45.9 | 48.5 | 48.7 | 53.3 | 50.8 |
| Obesity (%) | 23.7 | 20.3 | 20.4 | 34.3 | 25.3 | 21.3 |
| Present Smoking (%) | 16.3 | 15.7 | 12.7 | 13.4 | 11.7 | 11.9 |
| Prevalent Cardiovascular Disease (%) | 8.2 | 7.4 | 9.3 | 6.9 | 5.7 | 4.7 |

SD, standard deviation

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Apesar da grande evolução na propedêutica cardiovascular, o eletrocardiograma mantém seu status de exame indispensável nos mais diversos cenários clínicos. Por ser amplamente disponível e de baixo custo, o volume de exames realizados também é expressivo.

O atual cenário epidemiológico tem valorizado cada vez mais a importância das particularidades culturais, socioeconômicas e raciais para a saúde cardiovascular. Coortes de populações diversas são estudadas para que as recomendações médicas sejam as mais próximas possíveis da realidade local.

Nesse contexto, nosso estudo contribui para a melhor compreensão não somente dos parâmetros de normalidade do eletrocardiograma nos brasileiros, como do significado de suas anormalidades e sua relação com a doença cardiovascular.

A metodologia utilizada foi rigorosa, prezando-se pela qualidade e uniformidade na obtenção dos traçados. A amostra obtida tem tamanho expressivo, sendo superior a de várias coortes estudadas. Cabe ainda ressaltar a natureza multicêntrica do estudo, que permite que nossos resultados possam ser interpretados e aplicados, com maior segurança, a todo território nacional.

Sendo o ELSA-Brasil um estudo prospectivo, o trabalho atual serve ainda de base para o avaliação eletrocardiográfica futura dos mesmos participantes. Isso reserva a possibilidade, por exemplo, de estabelecermos medidas de incidência das anormalidades maiores, informação essa pouco disponível mesmo na literatura internacional. A variação dos parâmetros eletrocardiográficos com o envelhecimento da coorte também poderá ser contemplada.

Dessa maneira podemos concluir que os objetivos propostos nesse estudo foram cumpridos. Sua importância se aplica tanto ao meio científico quanto à prática clínica, ao fornecer informações que poderão contribuir no cuidado com o paciente.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nascimento BR, Brant LC, Moraes DN, Ribeiro AL. Global health and cardiovascular disease. *Heart*. 2014 Nov;100(22):1743-9. PubMed PMID: 25327515.
2. Schramm JMda. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2004;9(4).
3. Organization WH. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. 2008.
4. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *American journal of epidemiology*. 2012 Feb 15;175(4):315-24. PubMed PMID: 22234482.
5. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, et al. Afericoes e exames clinicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:54-62.
6. Ribeiro AL, Pereira SVdC, Bergmann K, Ladeira RM, Oliveira RAM, Lotufo PA, et al. Desafios a implantacao do centro de leitura de eletrocardiografia no ELSA-Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 2013;47:87-94.
7. Lanza GA. The electrocardiogram as a prognostic tool for predicting major cardiac events. *Progress in cardiovascular diseases*. 2007 Sep-Oct;50(2):87-111. PubMed PMID: 17765472.
8. Macfarlane P. *Comprehensive Electrocardiology, Second Edition (4-Volume .pdf)*. Springer, editor2011.
9. Tranchesi J. *Eletrocardiograma - Normal e Patológico* 2001.
10. Blackburn H KA, Simonson E, Rautaharju P, Punsar S. The electrocardiogram in population studies – a classification system. *Circulation*. 1960;21:1160-75.
11. Keys A WP. *Cardiovascular Epidemiology*. New York, NY: Paul B Hoeber 1956.
12. Keys A TH, Blackburn H, Brozek J, Anderson JT, Simonson E. . Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed 15 years. *Circulation*. 1963;28.
13. Kannel ITTHaWB. The Electrocardiogram in Epidemiological Studies: Reproducibility, Validity and Interational Comparison. *BrJPrevSocMed*. 1965;19.
14. TR. D. *The Framingham Study: The Epidemiology of Atherosclerotic Disease*. Cambridge/London: Harvard University Press 1980.
15. HW. PRCRB. *The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurement and Classification*. : Boston, MA: John Wright-PSG; 1982.
16. H. B. The electrocardiogram in cardiovascular epidemiology: problems in standarized application. *Ann N Y Acad Sci*. 1965;126(2):882-905.
17. Elgrishi I. Reproducibility of Analysis of the Electrocardiogram in Epidemiology Using the 'Minnesota Code'. *BrJPrevSocMed*. 1970;24.
18. Macfarlane P. Minnesota coding and the prevalence of ECG abnormalities. *Heart*. 2000;84.
19. Pentti M, Rautaharju M, PhD, Lawrence R Park, MS, Bernard R. Chairman, MD, Farida Rautaharju, PhD, and Zhu-Ming Zhang, MD. The Novacode Criteria for Classification of ECG Abnormalities and Their Clinically Significant Progression and Regression. *Journal of electrocardiology*. 1998;Vol 31(3).
20. Group TPR. *Relashionship of Blood Pressure, Serum Cholesterol, Smoking Habit, Relative Weight and ECG Abnormalities to Incidence of Major Coronary Events: Final Report of The Pooling Project*. *J Chron Dis*. 1978;31.
21. Kors JA. Comparison of Computer-assigned Minnesota Codes with the Visual Standard Method for New Coronary Heart Disease Events. *American journal of epidemiology*. 2000;Vol. 151(8).
22. Peter M, Okin RBD, M.D, Jan A. Kors, Ph.D, Gerard van Herpen, M.D, Richard S. Crow, M.D, Richard R. Fabsitz, M.A, and Barbara V. Howard, Ph.D. *Computerized ST Depression Analysis*

Improves Prediction of AllCause and Cardiovascular Mortality: The Strong Heart Study. *ANE*. 2001;6(2).

23. Inohara T, Kohsaka S, Okamura T, Watanabe M, Nakamura Y, Higashiyama A, et al. Cumulative impact of axial, structural, and repolarization ECG findings on long-term cardiovascular mortality among healthy individuals in Japan: National Integrated Project for Prospective Observation of Non-Communicable Disease and its Trends in the Aged, 1980 and 1990. *European journal of preventive cardiology*. 2014 Dec;21(12):1501-8. PubMed PMID: 23918839.
24. Jorgensen PG, Jensen JS, Marott JL, Jensen GB, Appleyard M, Mogelvang R. Electrocardiographic changes improve risk prediction in asymptomatic persons age 65 years or above without cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014 Sep 2;64(9):898-906. PubMed PMID: 25169175.
25. Machado DB, Crow RS, Boland LL, Hannan PJ, Taylor HA, Jr., Folsom AR. Electrocardiographic findings and incident coronary heart disease among participants in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *The American journal of cardiology*. 2006 Apr 15;97(8):1176-81. PubMed PMID: 16616022.
26. Miller WL, Hodge DO, Hammill SC. Association of uncomplicated electrocardiographic conduction blocks with subsequent cardiac morbidity in a community-based population (Olmsted County, Minnesota). *The American journal of cardiology*. 2008 Jan 1;101(1):102-6. PubMed PMID: 18157974.
27. Shafiee G, Sharifi F, Alizadeh M, Arzaghi SM, Maleki A, Esfahani MA, et al. Electrocardiogram abnormalities and risk of cardiovascular mortality and all-cause mortality in old age: the Kahrizak Elderly Study (KES). *Archives of gerontology and geriatrics*. 2014 Jul-Aug;59(1):69-73. PubMed PMID: 24794877.
28. Menotti A SF. Electrocardiographic Minnesota code findings predicting short-term mortality in asymptomatic subjects. The Italian RIFLE Pooling Project (Risk Factors and Life Expectancy). *G Ital Cardiol*. 1997;27:40-9.
29. Zhang ZM, Prineas RJ, Soliman EZ, Baggett C, Heiss G, Group AR. Prognostic significance of serial Q/ST-T changes by the Minnesota Code and Novacode in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *European journal of preventive cardiology*. 2012 Dec;19(6):1430-6. PubMed PMID: 21997257.
30. Denes P. Major and Minor ECG Abnormalities in Asymptomatic Women and Risk of Cardiovascular Events and Mortality. *Journal of the American Medical Association*. 2007.
31. Zhang ZM, Prineas RJ, Eaton CB. Evaluation and comparison of the Minnesota Code and Novacode for electrocardiographic Q-ST wave abnormalities for the independent prediction of incident coronary heart disease and total mortality (from the Women's Health Initiative). *The American journal of cardiology*. 2010 Jul 1;106(1):18-25 e2. PubMed PMID: 20609641.
32. Denes P, Garside DB, Lloyd-Jones D, Gouskova N, Soliman EZ, Ostfeld R, et al. Major and minor electrocardiographic abnormalities and their association with underlying cardiovascular disease and risk factors in Hispanics/Latinos (from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos). *The American journal of cardiology*. 2013 Nov 15;112(10):1667-75. PubMed PMID: 24055066. Pubmed Central PMCID: 3864828.
33. Pewsner D, Juni P, Egger M, Battaglia M, Sundstrom J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *Bmj*. 2007 Oct 6;335(7622):711. PubMed PMID: 17726091. Pubmed Central PMCID: 2001078.
34. Prineas RJ, Le A, Soliman EZ, Zhang ZM, Howard VJ, Ostchega Y, et al. United States national prevalence of electrocardiographic abnormalities in black and white middle-age (45- to 64-Year) and older (>=65-Year) adults (from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *The American journal of cardiology*. 2012 Apr 15;109(8):1223-8. PubMed PMID: 22245412. Pubmed Central PMCID: 3319226.
35. Walsh JA, 3rd, Prineas R, Daviglius ML, Ning H, Liu K, Lewis CE, et al. Prevalence of electrocardiographic abnormalities in a middle-aged, biracial population: Coronary Artery Risk

- Development in Young Adults study. *Journal of electrocardiology*. 2010 Sep-Oct;43(5):385 e1-9. PubMed PMID: 20374967. Pubmed Central PMCID: 3569004.
36. Chazard E MM, Dumesnil C, Caron A, Palhares DMF, Ficheur G, Marino BCA, Alkmin MBM, Beuscart R, Ribeiro ALP. One Million Electrocardiograms of Primary Care Patients: A Descriptive Analysis. IOS Press. 2015.
 37. Chen C-Y. Normal Limits of the Electrocardiogram In a Chinese Population. *Journal of electrocardiology*. 1989;22(1).
 38. Rijnbeek PR, van Herpen G, Bots ML, Man S, Verweij N, Hofman A, et al. Normal values of the electrocardiogram for ages 16-90 years. *Journal of electrocardiology*. 2014 Nov-Dec;47(6):914-21. PubMed PMID: 25194872.
 39. Katibi I, Clark EN, Devine B, Lloyd SM, Macfarlane PW. Normal limits of the electrocardiogram in Nigerians. *Journal of electrocardiology*. 2013 Jul-Aug;46(4):289-95. PubMed PMID: 23702151.
 40. Macfarlane PW, Lloyd SM, Singh D, Hamde S, Clark E, Devine B, et al. Normal limits of the electrocardiogram in Indians. *Journal of electrocardiology*. 2015 Jul-Aug;48(4):652-68. PubMed PMID: 25990450.
 41. Macfarlane PW, Norrie J, Committee WE. The value of the electrocardiogram in risk assessment in primary prevention: experience from the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Journal of electrocardiology*. 2007 Jan;40(1):101-9. PubMed PMID: 17069838.
 42. Ammar KA, Kors JA, Yawn BP, Rodeheffer RJ. Defining unrecognized myocardial infarction: a call for standardized electrocardiographic diagnostic criteria. *American heart journal*. 2004 Aug;148(2):277-84. PubMed PMID: 15308997.
 43. Taylor HL BH, Brozek J, Parlin RW, Puchner T, . Epidemiological studies related to coronary heart disease: Characteristics of men aged 40 to 59 in Seven Countries. *Acta Medica Scand*. 1967;Suppl 460:55 - 115.
 44. Statement of Validation and Accuracy for the Glasgow 12-Lead ECG Analysis Program. 2009 Physio-Control, Inc. 2009.
 45. Rautaharju PM, Zhang, Z. M. Gregg, R. E. Haisty, Jr. Z. Vitolins M Curtis, A. B. Warren, J. Horacek, M. B. Zhou, S. H. Soliman, E. Z. Normal standards for computer-ECG programs for prognostically and diagnostically important ECG variables derived from a large ethnically diverse female cohort: the Women's Health Initiative (WHI). *Journal of electrocardiology*. 2013 Nov-Dec;46(6):707-16. PubMed PMID: 23809992. Pubmed Central PMCID: 3825808.
 46. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Jan 26;133(4):e38-e360. PubMed PMID: 26673558.
 47. IBGE IBDGEE-. Características Étnico-raciais da População um estudo das categorias de classificação de cor ou raça 2008. 2008.
 48. Guglin ME, Thatai D. Common errors in computer electrocardiogram interpretation. *International journal of cardiology*. 2006 Jan 13;106(2):232-7. PubMed PMID: 16321696.
 49. Shah AP, Rubin SA. Errors in the computerized electrocardiogram interpretation of cardiac rhythm. *Journal of electrocardiology*. 2007 Sep-Oct;40(5):385-90. PubMed PMID: 17531257.
 50. Cezário AC MD, Moura L, Morais Neto OL, Silva Jr JB. A Vigilância, o Controle e a Prevenção das Doenças Crônicas Não Transmissíveis DCNT no Contexto do Sistema Único de Saúde Brasileiro. Situações e Desafios Atuais. Ministério da Saúde, 2005.
 51. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53. PubMed PMID: 18212285.
 52. Furberg CD. Major Electrocardiographic Abnormalities in Persons Aged 65 Years and Older (the Cardiovascular Health Study). *American Journal of Cardiology*. 1992;69.
 53. Macfarlane PW SL. Automated Serial ECG Comparison Based on the Minnesota Code. *Journal of electrocardiology*. 29.
 54. Ebong IA, Bertoni AG, Soliman EZ, Guo M, Sibley CT, Chen YD, et al. Electrocardiographic abnormalities associated with the metabolic syndrome and its components: the multi-ethnic study of

atherosclerosis. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2012 Apr;10(2):92-7. PubMed PMID: 22053762. Pubmed Central PMCID: 3339381.

55. Santos Ricardo V, Fry Peter H, Monteiro S, Maio Marcos C, Rodrigues José C, Bastos-Rodrigues L, et al. Color, Race, and Genomic Ancestry in Brazil. *Current Anthropology*. 2009;50(6):787-819.

56. Queiroz EM, Santos AM, Castro IM, Machado-Coelho GL, Candido AP, Leite TM, et al. Genetic composition of a Brazilian population: the footprint of the Gold Cycle. *Genetics and molecular research : GMR*. 2013;12(4):5124-33. PubMed PMID: 24301772.

57. Rumana N, Turin TC, Miura K, Nakamura Y, Kita Y, Hayakawa T, et al. Prognostic Value of ST-T Abnormalities and Left High R Waves With Cardiovascular Mortality in Japanese (24-Year Follow-Up of NIPPON DATA80). *The American journal of cardiology*. 2011;107(12):1718-24.

58. Sutherland. Electrocardiographic Abnormalities and 30-Year Mortality Among White and Black Men of the Charleston Heart Study. *Circulation*. 1993;88(6):2685-92.

ANEXO A**FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

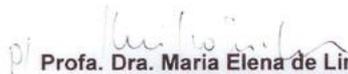
Parecer nº. ETIC 186/06

Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto
Depto. De Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado “**ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


pi **Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia**
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Apresentação do estudo: O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa – é uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar as pessoas estudadas por um longo período de tempo. Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta na prevenção dessas doenças.

Objetivos do estudo:

O Elsa investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores de interesse incluem aspectos de sua vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

Instituições envolvidas no estudo:

O Elsa será realizado em instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)¹ e envolverá 15.000 funcionários dessas instituições. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia tendo sido aprovado pelas Comissões de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Minas Gerais, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal de Minas Gerais.

Participação no estudo:

O(a) Sr./Sra. é convidado(a) a participar da pesquisa Elsa, a qual envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos sete anos, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão no Centro de Investigação Elsa-MG, situado no Campus Saúde da UFMG, Av. Alfredo Balena, 190.

Na primeira visita, sua permanência no Centro deverá ser de cerca de quatro horas, e caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho. Nessa oportunidade, o(a) Sr./Sra. será entrevistado sobre questões do seu dia a dia e condições

¹ Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade de São Paulo (USP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

de saúde, realizará algumas medidas (peso, altura e pressão arterial), exame de urina, ultrassom do abdome e do coração, eletrocardiograma, e fotografia do fundo de olho. Realizará também exames de sangue², para os quais serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão. O total de sangue coletado será de 80 ml (cerca de 5 colheres de sopa), uma quantidade muito menor do que uma doação de sangue, e que para uma pessoa adulta, não traz inconveniências. O procedimento para a coleta de sangue segue rotinas hospitalares e espera-se apenas um leve desconforto associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de desmaio ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria dos exames que será realizada faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação ou representa risco para gestantes.

A coleta de sangue e os demais procedimentos serão realizados por pessoal capacitado e treinado para este fim, sendo supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira visita, faremos contatos breves durante os próximos anos para acompanhar as modificações no seu estado de saúde. O(a) Sr./Sra. será contatado por telefone, correspondência ou e-mail, para obtenção de informações adicionais e também será convidado para novas visitas ao Centro de Investigação Elsa-MG, que ocorrerão a cada três anos. Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança.

Para poder acompanhar melhor sua situação de saúde, solicitaremos informações à UFMG e a outras instituições do sistema de saúde, sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso solicitamos sua concordância e assinatura de uma autorização expressa em anexo.

Armazenamento de material biológico:

Considerando os avanços da ciência, serão armazenadas amostras de sangue, de forma padronizada e sigilosa, para futuras análises sobre as doenças em estudo. Uma parte do sangue

² Hemograma, exames diagnósticos para diabetes (p. ex. glicose em jejum e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

coletado ficará estocada localmente, uma parte no laboratório central do Hospital Universitário da USP (Avenida Lineu Prestes, 2565, São Paulo SP) e outra na Fundação Oswaldo Cruz (Avenida Brasil, 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, 21040-360), para estudos científicos nos próximos anos.

O Comitê Diretivo da pesquisa Elsa é responsável pelas amostras juntamente com os coordenadores em cada local de estoque. As amostras serão utilizadas apenas quando estiverem de acordo com os procedimentos descritos no projeto originalmente aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa dos Centros de Investigação. Caso torne-se relevante estudar novos marcadores genéticos não contemplados nos objetivos do projeto original, seu material biológico somente será utilizado mediante encaminhamento de adendo a esse termo, encaminhado às Comissões de Ética e Pesquisa dos Centros de Investigação (CEPs) e à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Seus direitos como participante:

Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do entrevistador ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito nenhum pagamento pela sua participação, porém os resultados das medidas e exames realizados que sejam relevantes para sua avaliação clínica lhe serão entregues. O Sr./Sra. também poderá obter esclarecimentos sobre todas as informações que foram coletadas, mediante solicitação, a qualquer momento. Caso sejam detectadas alterações, se necessário, o(a) Sr./Sra. será encaminhado(a) com orientação para acompanhamento em unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência. O Centro de Investigação Elsa-MG estará à disposição para prestar esclarecimentos sobre os exames e seus resultados aos profissionais médicos envolvidos. Se durante a sua permanência no Centro de Investigação forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o(a) Sr./Sra. será atendido no Hospital das Clínicas da UFMG.

Todas as informações obtidas das entrevistas e nos exames serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise estatística, e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os

pesquisadores envolvidos no projeto, ou profissionais de saúde que porventura venham a lhe prestar atendimento ou cuidados como paciente. Isso significa que a informação coletada é sigilosa, mas não anônima, podendo ser identificada quando necessário, pelo nome do participante, a partir de um código identificador do projeto. Contudo, em nenhuma hipótese será permitido aos seus empregadores ou superiores hierárquicos o acesso às informações coletadas.

Uma cópia deste Termo de Consentimento lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo ou qualquer intercorrência o Sr poderá contatar a Professora Dra. Sandhi Maria Barreto, Av. Alfredo Balena 190, sala 813, telefone (31) 32489938, coordenadora do projeto no Centro de Investigação Elsa-MG. O Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais pode ser contatado pelo seguinte telefone: (31) 2409 4592 . Sua assinatura abaixo significa que o(a) Sr./Sra. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa ELSA.

ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO – ELSA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do participante:

Documento de Identidade:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefone para contato:

(código de barras poderá substituir detalhamento da identificação feito em outro formulário na mesma ocasião)

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Assinatura _____

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças em estudo.

Sim **Não**

Declaro autorizar os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa, a obter informações sobre meu histórico de saúde junto à UFMG e a outras instituições de saúde, a partir de prontuários médicos ambulatoriais, de emergência e/ou internação, conforme situação específica.

Sim **Não**

Assinatura _____

Local _____ Data ____/____/____

Nome do entrevistador/a:

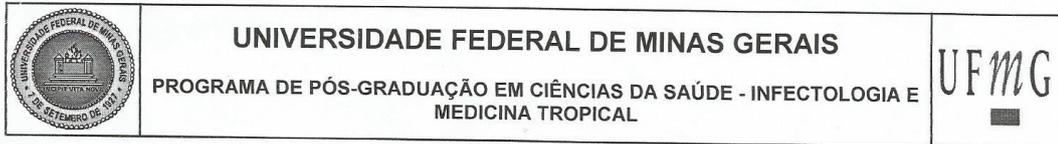
Código do entrevistador no Centro de Investigação Elsa-MG:

Assinatura: _____

Testemunha: _____

ANEXO C

FOLHA DE APROVAÇÃO DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO



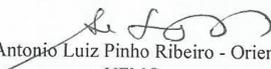
FOLHA DE APROVAÇÃO

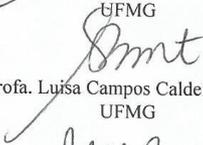
"Análise do eletrocardiograma em adultos brasileiros: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-BRASIL)"

MARCELO MARTINS PINTO FILHO

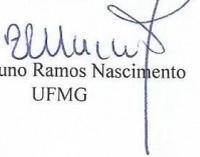
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 05 de julho de 2016, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro - Orientador
UFMG


Profa. Luísa Campos Caldeira Brant
UFMG


Profa. Milena Soriano Marcolino
UFMG


Prof. Bruno Ramos Nascimento
UFMG

Belo Horizonte, 5 de julho de 2016.