

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

**IMPACTO PROGNÓSTICO DA SOBRECARGA ATRIAL ESQUERDA PELO
ELETROCARDIOGRAMA**

Vespasiano

2023

ARTHUR DE VASCONCELLOS ROCHA

CAROLINA PINTO BARONY

EDUARDA TEIXEIRA VIEIRA

JULIANA POTENZA FERREIRA

THOMÁS ANTÔNIO VARGAS DE ALMEIDA SARDINHA

**IMPACTO PROGNÓSTICO DA SOBRECARGA ATRIAL ESQUERDA PELO
ELETROCARDIOGRAMA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade da Saúde e Ecologia Humana,
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina

Orientador(a): Prof. Jacqueline de Castro Laranjo

Coorientador(a): Profa. Gabriela Miana de
Mattos Paixão

Vespasiano

2023

Ficha Catalográfica

I34 Impacto prognóstico da sobrecarga atrial esquerda pelo eletrocardiograma. / Arthur de Vasconcellos Rocha... [et al.]. – Vespasiano, 2023.

XX f.

Orientadora: Jacqueline de Castro Laranjo.

Coorientadora: Gabriela Miana de Mattos Paixão.

Trabalho de conclusão de curso (Medicina) – Faculdade da Saúde e Ecologia Humana – FASEH, 2023.

Outros autores: Carolina Pinto Barony, Eduarda Teixeira Vieira, Juliana Potenza Ferreira, Thomás Antônio Vargas de Almeida Sardinha.

1. Cardiologia. 2. Acidente Vascular Encefálico. 3. AVE. 4. Eletrocardiograma. 5. ECG. I. Rocha, Arthur de Vasconcellos. II. Barony, Carolina Pinto. III. Vieira, Eduarda Teixeira. IV. Ferreira, Juliana Potenza. V. Sardinha, Thomás Antônio Vargas de Almeida. VI. Faculdade da Saúde e Ecologia Humana. VII. Título.

CDD 616.12

Bibliotecária responsável: Flávio José dos Santos – CRB 6/3168.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Arthur de Vasconcellos Rocha

Carolina Pinto Barony

Eduarda Teixeira Vieira

Juliana Potenza Ferreira

Thomás Antônio Vargas de Almeida Sardinha

IMPACTO PROGNÓSTICO DA SOBRECARGA ATRIAL ESQUERDA PELO ELETROCARDIOGRAMA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade da Saúde e Ecologia Humana como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

FASEH 2023

Vespasiano 2023

Prof. Jacqueline de Castro Laranjo – FASEH (Orientadora)

Prof. Gabriela Miana de Mattos Paixão – FASEH (Coorientadora)

Prof. Fulano de Tal – INSTITUIÇÃO

Prof. Fulano de Tal – INSTITUIÇÃO

DEDICATÓRIA

Dedicamos aos nossos pais que estiveram nos incentivando durante todo o desenvolvimento do trabalho.

Dedicamos este trabalho a Deus por toda confiança nos dada nessa trajetória.

Dedicamos ao Dr. Eduardo Augusto Victor Rocha pela ajuda na escolha de uma boa orientadora.

Dedicamos a cada um dos nossos parceiros de vida pelo companheirismo e por não medirem esforços para nos ajudarem ao longo desta etapa.

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho não teria sido possível sem o apoio e incentivo de muitas pessoas. Em primeiro lugar, gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão à nossa orientadora Gabriela, cujas orientações, paciência e encorajamentos foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Também gostaríamos de agradecer aos nossos amigos e familiares pelo apoio incansável e motivação que nos deram ao longo deste caminho.

Aos colegas de turma, agradeço pela colaboração, incentivo e ajuda mútua ao longo do curso.

A Rede de Teleassistência de Minas Gerais pela disponibilização dos dados para a realização da pesquisa.

Aos professores do TCC, pelo compartilhamento de saberes e incentivo à pesquisa.

Por fim, agradeço à FASEH por nos proporcionar uma educação de qualidade e um ambiente acadêmico desafiador. Estou grato pelos recursos e oportunidades que a instituição me ofereceu ao longo do curso.

Novamente, gostaria de expressar minha gratidão a todas as pessoas mencionadas acima. Seus esforços e apoio foram cruciais para a conclusão bem-sucedida deste trabalho.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O acidente vascular encefálico (AVE) é considerado uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. O AVE isquêmico (AVEi) ocorre com maior frequência, sendo que 30% dos casos são de etiologia cardioembólica, relacionados com a presença de fibrilação atrial (FA). A sobrecarga atrial esquerda (SAE) é um dos fatores estruturais que antecedem a ocorrência da FA e está associada a maior risco de AVEi. **OBJETIVO:** Avaliar a presença de SAE ao eletrocardiograma (ECG) como fator de risco independente para internação e mortalidade por AVE. **MÉTODO:** Estudo de coorte retrospectivo que incluiu pacientes do município de Belo Horizonte, acima de 16 anos, em ritmo sinusal, cujos ECG foram analisados por cardiologistas da Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG) no período de 2006 a 2018. O banco de dados de ECG foi pareado com o sistema de registro de internação hospitalar e de mortalidade do município de Belo Horizonte, Minas Gerais. **RESULTADOS:** A partir de um banco de 474.764. ECGs, 337.021 pacientes foram incluídos com idade média de 54,42 anos e 38,2% do sexo masculino. A taxa de mortalidade geral foi de 3,4% no seguimento médio de 3,3 anos. Após análise multivariada, a presença de SAE não foi associada com internação por AVE (HR 1,04; 95%IC 0,95-1,14), porém houve maior risco de mortalidade (HR 1,48; 95%IC 1,13-1,92). **CONCLUSÃO:** Pacientes com SAE ao eletrocardiograma estão associados a maior risco de mortalidade por AVE.

Palavras-Chave: Sobrecarga atrial esquerda. Acidente Vascular Encefálico. Eletrocardiograma. Mortalidade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stroke is considered one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Ischemic stroke (IS) is more frequent, and 30% of cases are of cardioembolic etiology related to the presence of atrial fibrillation

(AF). Left atrial hypertrophy (LAH) is one of the structural factors that precede the occurrence of AF and is associated with a higher risk of IS. **OBJECTIVE:** To evaluate the presence of LAH on electrocardiogram (ECG) as an independent risk factor for hospitalization and mortality due to stroke. **METHOD:** Retrospective cohort study that included patients over 16 years of age from the city of Belo Horizonte, in sinus rhythm, whose ECGs were analyzed by cardiologists from the Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG) between 2006 and 2018. The ECG database was matched with the hospital admission and mortality registration system in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais. **RESULTS:** Out of a database of 474,764 ECGs, 337,021 patients were included with a mean age of 54.42 years and 38.2% male. The overall mortality rate was 3.4% over a mean follow-up of 3.3 years. After multivariate analysis, the presence of LAH was not associated with hospitalization due to stroke (HR 1.04; 95% CI 0.95-1.14), but there was a higher risk of mortality (HR 1.48; 95% CI 1.13-1.92). **CONCLUSION:** Patients with LAH on ECG are associated with a higher risk of mortality due to stroke.

Key-Words: Left atrial hypertrophy. Brain stroke. Electrocardiogram. Mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Ilustração esquemática da força terminal da onda P na derivação V1 do ECG.....	23
-------------------------------------------------------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Baseline da população geral, evidenciando média de idade, gênero e comorbidades.....21

TABELA 2 - Avaliação do risco de internação hospitalar ou mortalidade por AVE em pacientes com SAE pelo eletrocardiograma.....
22

LISTA DE SIGLAS

AIH - Autorização de Internação Hospitalar

AVE - Acidente Vascular Encefálico

AVEi - Acidente Vascular Encefálico Isquêmico

CID - Códigos Internacionais das Doenças

CODE - Clinical Outcomes in Digital Electrocardiography

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

ECG Eletrocardiograma

ECO - Ecocardiograma

FA - Fibrilação Atrial

GUI - Glasgow University Interpreter

HC-UFGM - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas

Gerais IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IC - Intervalo de Confiança

IM - Infarto Miocárdico

PTFV1 - Presença da força terminal anormal da onda P na derivação V1

RTMG - Rede de Teleassistência de Minas Gerais

SAE - Sobrecarga Atrial Esquerda

SIH-SUS - Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde

SIM-SUS - Sistema de Informação sobre Mortalidade do Sistema Único de Saúde

SNA - Sistema Nervoso Autônomo

SUS - Sistema Única de Saúde

TEB - Tecnologia Eletrônica Brasileira

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 MATERIAIS E MÉTODO.....	17
3 RESULTADOS.....	21
4 DISCUSSÃO.....	22
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	27

IMPACTO PROGNÓSTICO DA SOBRECARGA ATRIAL ESQUERDA PELO ELETROCARDIOGRAMA

Arthur De Vasconcellos Rochaⁱ; Carolina Pinto Baronyⁱ; Eduarda Teixeira Vieiraⁱ; Juliana Potenza Ferreiraⁱ; Thomás Antônio Vargas De Almeida Sardinhaⁱ; Prof. Jacqueline de Castro Laranjoⁱ; Profa. Gabriela Miana de Mattos Paixãoⁱⁱⁱ

I Discentes do 11º período de Medicina da FASEH, Vespasiano, MG, Brasil

II Doutora em Educação pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Docente da FASEH, Vespasiano, MG, Brasil

III Médica pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Especialista em Cardiologia pelo programa de Residência Médica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Vespasiano, MG, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O acidente vascular encefálico (AVE) é considerado uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. O AVE isquêmico (AVEi) ocorre com maior frequência, sendo que 30% dos casos são de etiologia cardioembólica, relacionados com a presença de fibrilação atrial (FA). A sobrecarga atrial esquerda (SAE) é um dos fatores estruturais que antecedem a ocorrência da FA e está associada a maior risco de AVEi. **OBJETIVO:** Avaliar a presença de SAE ao eletrocardiograma (ECG) como fator de risco independente para internação e mortalidade por AVE. **MÉTODO:** Estudo de coorte retrospectivo que incluiu pacientes do município de Belo Horizonte, acima de 16 anos, em ritmo sinusal, cujos ECG foram analisados por cardiologistas da Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG) no período de 2006 a 2018. O banco de dados de ECG foi pareado com o sistema de registro de internação hospitalar e de mortalidade do município de Belo Horizonte, Minas Gerais. **RESULTADOS:** A partir de um banco de 474.764. ECGs, 337.021 pacientes foram incluídos com idade média de 54,42

anos e 38,2% do sexo masculino. A taxa de mortalidade geral foi de 3,4% no seguimento médio de 3,3 anos. Após análise multivariada, a presença de SAE não foi associada com internação por AVE (HR 1,04; 95%IC 0,95-1,14), porém houve maior risco de mortalidade (HR 1,48; 95%IC 1,13-1,92). **CONCLUSÃO:** Pacientes com SAE ao eletrocardiograma estão associados a maior risco de mortalidade por AVE.

Palavras-Chave: Sobrecarga atrial esquerda. Acidente Vascular Encefálico. Eletrocardiograma. Mortalidade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stroke is considered one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Ischemic stroke (IS) is more frequent, and 30% of cases are of cardioembolic etiology related to the presence of atrial fibrillation (AF). Left atrial hypertrophy (LAH) is one of the structural factors that precede the occurrence of AF and is associated with a higher risk of IS. **OBJECTIVE:** To evaluate the presence of LAH on electrocardiogram (ECG) as an independent risk factor for hospitalization and mortality due to stroke. **METHOD:** Retrospective cohort study that included patients over 16 years of age from the city of Belo Horizonte, in sinus rhythm, whose ECGs were analyzed by cardiologists from the Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG) between 2006 and 2018. The ECG database was matched with the hospital admission and mortality registration system in the city of Belo Horizonte, Minas Gerais. **RESULTS:** Out of a database of 474,764 ECGs, 337,021 patients were included with a mean age of 54.42 years and 38.2% male. The overall mortality rate was 3.4% over a mean follow-up of 3.3 years. After multivariate analysis, the presence of LAH was not associated with hospitalization due to stroke (HR 1.04; 95% CI 0.95-1.14), but there was a higher risk of mortality (HR 1.48; 95% CI 1.13-1.92) **CONCLUSION:** Patients with LAH on ECG are associated with a higher risk of mortality due to stroke.

Key-Words: Left atrial hypertrophy. Brain stroke. Electrocardiogram. Mortality.

1. INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVE) é a segunda maior causa de mortalidade no mundo, sendo responsável por 10% de todas as mortes¹. Apesar da tendência de declínio da mortalidade, ainda temos no Brasil 2.231.000 pessoas com AVE e 568.000 com incapacidade grave, resultando em um importante impacto socioeconômico. Além disso, a distribuição do AVE não é homogênea, com maior incidência em áreas mais pobres e em indivíduos negros².

O AVE isquêmico é o mais frequente (70% dos casos), sendo de origem aterosclerótica ou cardioembólica, este relacionado com a presença de fibrilação atrial (FA)¹. No entanto, apesar da propedêutica cardiovascular, em 30% dos casos a etiologia permanece desconhecida, chamado de AVE isquêmico criptogênico³. A sua principal fisiopatologia envolve fontes embólicas originadas das artérias proximais, do coração ou venosa (shunt direita-esquerda)³.

A sobrecarga atrial esquerda (SAE), pelo eletrocardiograma (ECG), é definida como aumento da duração da onda P igual ou superior a 120ms, associado ao aparecimento de entalhe (onda P mitrale) na derivação D2, com intervalo entre os componentes atriais direito e esquerdo de 40 ms e onda P com componente negativo aumentado (final lento e profundo) na derivação V1. A área da fase negativa de pelo menos 0,04 mm/s, ou igual ou superior a 1 mm², constitui o índice de Morris, que apresenta melhor sensibilidade que a duração isolada⁴.

A SAE é causada por aumento da pressão ou do volume na câmara atrial esquerda que, cronicamente, gera remodelamento e aumento atrial esquerdo^{5,6}. Dentre as causas de SAE, podemos citar: hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doenças valvares, diabetes *mellitus* e obesidade⁶.

A câmara atrial esquerda é o local mais comum de formação de trombos intracardíacos, principalmente o apêndice atrial esquerdo⁷. A fisiopatologia está, principalmente, relacionada com a da fibrilação atrial. Sabe-se que a SAE é o fator estrutural que antecede a ocorrência da FA. O aumento atrial esquerdo, avaliado pelo ecocardiograma (ECO), está relacionado com aumento de mortalidade por todas as causas e ocorrência de AVE isquêmico⁸. A detecção de fibrilação atrial paroxística nos AVE isquêmicos criptogênicos também se correlaciona com SAE.

O aumento moderado a grave do átrio esquerdo pelo ECO foi preditor independente de recorrência de AVE isquêmico cardioembólico ou criptogênico em pacientes que sofreram o primeiro AVE isquêmico nos Estados Unidos⁹. SAE pelo ECG foi fator de risco independente para morte e perda de funcionalidade em pacientes africanos com AVE¹⁰.

A força terminal da onda P é obtida pelo valor absoluto da profundidade e da duração da deflexão terminal da onda P na derivação V1. O aumento deste parâmetro (maior que 5000 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) foi associado com cardiopatia atrial esquerda e hipertrofia ventricular esquerda. Além disso, essa alteração foi mais frequente em pacientes com AVE isquêmico criptogênico, sugerindo etiologia cardioembólica¹¹. O aumento da porção negativa terminal da onda P e V1 com amplitude maior que 0.1 mV e duração maior que 40 ms possui associação independente com alto risco de cardioembolia em adultos jovens com AVE isquêmico (*odds ratio* = 44.32, 95% IC = 10.51–186.83)¹². Em revisão sistemática que englobou 9 estudos de coorte com 67.875 pacientes, o risco absoluto de AVE isquêmico em pacientes em ritmo sinusal com aumento atrial esquerdo pelo ECO variou de 0,64 a 2,06 por 100 paciente/ano¹³.

Apesar da evidência do maior risco de AVEi em pacientes com SAE, ainda não há na literatura estudos populacionais com volume grande de pacientes para que os resultados sejam reprodutíveis e aplicáveis à prática clínica⁸.

O objetivo deste estudo é avaliar o risco de morte ou internação por AVE pela presença de sobrecarga atrial esquerda ao eletrocardiograma em pacientes do município de Belo Horizonte que realizaram ECG pela Rede de Teleassistência de Minas Gerais (RTMG).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Realizado um estudo observacional longitudinal retrospectivo de pacientes do município de Belo Horizonte, cujos eletrocardiogramas foram analisados por cardiologistas da Rede de Teleassistência de Minas Gerais entre janeiro de 2006 e dezembro de 2018. O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de morte por acidente vascular encefálico, identificado pelo CID10 I.64 na causa básica da declaração de óbito. O desfecho secundário foi a ocorrência de internação hospitalar por AVE. A sobrecarga atrial esquerda foi definida como duração da onda p maior ou igual a 120 ms, conforme definição pela III diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a análise e emissão de laudos eletrocardiográficos⁴. A medida considerada da onda P foi obtida de forma automática pelo software de Glasgow na derivação D2.

Foram incluídos no estudo pacientes acima de 16 anos em ritmo sinusal ao eletrocardiograma e excluídos pacientes em que o eletrocardiograma que não esteja em ritmo sinusal (fibrilação atrial, flutter atrial, taquicardia atrial, ritmo atrial ectópico, ritmo juncional, ritmo atrial multifocal e taquicardia/ritmo ventricular). Os exames isoeletricos, com interferências, troca ou mau posicionamento de eletrodos, que comprometeram a análise, também foram excluídos. Nos casos em que realizaram mais de um ECG, apenas o primeiro foi analisado. Os exames foram avaliados através de um software específico que permite que o traçado seja anexado com anamnese detalhada e enviado através da internet para uma equipe de cardiologistas experientes em eletrocardiografia da Rede de Teleassistência de Minas Gerais, os quais foram responsáveis por analisá-los e laudá-los.

Todos os exames realizados no período foram guardados em banco de dados específicos. As seguintes variáveis serão incluídas: Dados do paciente: nome, data nascimento, idade, sexo, altura, peso, comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, doença de Chagas, diabetes mellitus, dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crônica), história pregressa (infarto agudo do miocárdio) e história social (tabagismo) e dados do exame: data de realização, município e laudo do cardiologista no formato texto-livre não estruturado. O programa *Glasgow University Interpreter* (GUI) foi utilizado para análise morfológica dos traçados eletrocardiográficos por meio de padrões rígidos de interpretação. O GUI avalia o valor de todos os intervalos (PR, RR, QT, QT corrigidos pelo método de Framingham), eixo e duração do complexo QRS e das ondas P e T, frequência cardíaca sinusal e ventricular. Além disso, foi possível exportar a interpretação sucinta com as principais alterações eletrocardiográficas identificadas.

Os dados coletados foram associados por meio de relacionamento probabilístico de registros, ou *record linkage*, com dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS) e de Mortalidade (SIM-SUS) do Sistema Único de Saúde (SUS), os quais são obtidos prioritariamente a partir de informações contidas em Autorização de Internação Hospitalar (AIH) e Declaração de Óbito, respectivamente, e estão disponíveis na internet no portal de informática do SUS (DATASUS). O método de relacionamento probabilístico será realizado pelo programa RecLink III (RL3) e baseia-se na probabilidade de concordância ou não entre variáveis comuns de diferentes bancos de dados, de forma que é possível determinar qual a probabilidade de um par de registros referir-se a um mesmo indivíduo. As variáveis utilizadas serão nome e último sobrenome, data de nascimento, sexo e município de residência do paciente. Todas as etapas que serão realizadas pelo programa RL3 no presente estudo seguirão os procedimentos ideais conforme realizado em estudos-pilotos desenvolvidos pelos autores do software, os quais utilizaram bases de dados semelhantes a aquelas que serão usadas no presente estudo¹⁴.

A primeira etapa do relacionamento consiste na padronização dos campos e será feita automaticamente pelo programa RL3, a fim de minimizar a ocorrência de erros. Nomes dos pacientes e dos municípios terão os seus caracteres transformados em maiúsculos, eliminados os conectivos, pontuação, espaços em branco no início dos campos, preposições, acentos, cedilhas, algarismos e símbolos (“DE, DA, DO, DOS, DAS, @, #, \$, %, [], *, (), =, +, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 0, \ ?/ ;.-!"_”). O algoritmo de codificação fonética *Soundex* é um discriminador de nomes que será aplicado para corrigir pequenas diferenças na grafia e pronúncia dos mesmos e, sumariamente, os transforma em códigos constituídos de até quatro dígitos, por exemplo, João e Daniella seriam codificados em “J00” e “D54”, respectivamente. Sexo será codificado em “F” para feminino e “M” para masculino, e a data de nascimento será padronizada em DD-MM-AAAA. Posteriormente, será realizada blocagem para evitar que sejam realizadas comparações de registros que possuem alta probabilidade de não serem pares verdadeiros, agilizando o procedimento. Assim, por exemplo, dividir em blocos de acordo com o último nome evitaria comparar indivíduos cujos sobrenomes são diferentes e, portanto, possuem baixa probabilidade de serem a mesma pessoa. A última etapa consiste em parear e identificar os pares de registros concordantes. O programa constrói um escore final para cada par baseado no algoritmo Expectation-Maximization¹⁵, com finalidade de estimar a probabilidade de serem a mesma pessoa. Serão definidos dois pontos de corte, cujos valores acima e abaixo delimitam as faixas de pares verdadeiros e falsos, respectivamente, e aqueles contidos entre os dois serão considerados duvidosos (zona cinzenta), que, devido ao tamanho da amostra, não serão revistos manualmente. Uma revisão sistemática de estudos que avaliaram a acurácia do método probabilístico evidenciou sensibilidade e especificidade de 74-98% e 99-100%¹⁶, respectivamente, enquanto que estudo envolvendo o software RL3 e as bases de dados do SIM-SUS e SIH-SUS no âmbito da cardiologia observaram sensibilidade de 90.6% e especificidade de 100%¹⁴.

2.1 Análise estatística

Variáveis qualitativas foram descritas pela distribuição de frequência. Dados obtidos de variáveis quantitativas contínuas foram expressos como média e desvio padrão ou mediana com intervalo interquartil. O tempo decorrido entre a data de realização do eletrocardiograma (evento índice) e o evento de interesse (data do óbito ou da internação por AVE isquêmico) foi considerado variável dependente. Características clínicas da população foram consideradas variáveis independentes. Pacientes que não apresentarem o evento de interesse até o final do seguimento serão censurados, mas contribuirão com tempo de acompanhamento até a data final do estudo. O nível de significância estatística será definido para valores de p menores que 0,05, calculados pelo teste Logrank, e a regressão de Cox foi utilizada para comparar a contribuição de variáveis independentes por meio de análise multivariada. *Hazard Ratio* foi utilizado como medida de associação na análise de sobrevivência, sendo considerado intervalo de confiança de 95%. O programa estatístico R foi utilizado para todas as análises.

2.2 Aspectos éticos

Considerando-se os termos da Resolução nº466/12 do Conselho Nacional de Saúde¹⁷, todos os aspectos éticos desta legislação serão preservados ao envolver seres humanos como sujeitos de pesquisa. O projeto já foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais apreciado sob Nº de CAAE – 68496317.7.0000.5149. Os resultados dessa investigação serão divulgados assegurando-se que nenhuma forma de identificação individual seja exposta.

3. RESULTADOS

A partir de um banco de 474.764 ECGs realizados em Belo Horizonte no período de 2006 a 2018, 337.021 pacientes foram incluídos. A idade média da população foi de 54,42 anos (DP +- 17,48), sendo 38.2% do sexo

masculino (Tabela 1). A hipertensão arterial sistêmica foi a comorbidade mais prevalente na população (29,8%), seguida de diabetes mellitus (13,2%) e dislipidemia (7,6%). A prevalência de SAE pelo ECG foi de 28,5% na população.

Tabela 1 - Baseline da população geral, evidenciando média de idade, gênero e comorbidades

Variáveis	Frequência
Média de Idade	54.42 (17.48%)
Gênero, n (%)	
Mulher	216267 (61.8%)
Homem	133583 (38.2%)
Comorbidades, n (%)	
Hipertensão	104082 (29.8%)
Diabetes	46275 (13.2%)
Tabagista	25295 (7.3%)
Dislipidemia	26616 (7.6%)
Infarto agudo do miocárdio	5582 (1.6%)
Doença de Chagas	1974 (0.6%)

A taxa de mortalidade geral da população foi de 3,4% (n=11.518) em um tempo médio de seguimento de 3,3 anos. 164 pacientes faleceram por AVE como causa básica de morte. A taxa geral de hospitalização foi de 34,2% (n= 170.125), sendo 1.879 casos hospitalizados por acidente vascular encefálico.

A presença de SAE ao eletrocardiograma não foi associada a maior risco de internação por AVE, após ajuste de sexo, idade e comorbidades (HR. 1,04; 95%IC 0,95-1,14). No tocante à mortalidade por AVE, os pacientes com

SAE apresentaram maior risco em relação aos pacientes sem SAE, após análise multivariada (HR 1,48; 95%IC 1,13-1,92) (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação do risco de internação hospitalar ou mortalidade por AVE em pacientes com SAE pelo eletrocardiograma

Desfecho	Análise univariada	Ajuste por idade e sexo	Ajuste por idade, sexo e comorbidades
Internação hospitalar	1,20 (0,84-1,09)*	1,07(0,98-1,17)*	1,04(0,95-1,14)*
Mortalidade	1,90(1,47-2,46)*	1,53(1,18-1,98)*	1,48(1,13-1,92)*

*dados expressos em Hazard ratio (HR) com intervalo de confiança de 95 %

4. DISCUSSÃO

4.1 Prevalência de SAE na população em diferentes trabalhos

As comorbidades avaliadas neste estudo incluíram: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, história pregressa de infarto do miocárdio (IM), história familiar de doença arterial coronariana e tabagismo. Foi observado maior prevalência de associação com hipertensão, apesar de todas as comorbidades estarem associadas ao desfecho de óbito. Segundo Braunwald, a sobrecarga atrial esquerda (SAE) é uma doença cardiovascular causada por aumento da pressão ou do volume na câmara atrial esquerda que, cronicamente, gera remodelamento e aumento atrial esquerdo¹⁸. Dentre as causas de SAE, podemos citar: hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doenças valvares, diabetes mellitus e obesidade⁶.

Entretanto, a principal causa de internação para recorrência de internação cardiovascular foi o acidente vascular cerebral o mais prevalente em 29.9%. Diversos estudos tentam demonstrar a correlação entre o aumento do átrio com o AVC, um estudo Americano realizado por OKIN *et al.* avaliou a presença da força terminal anormal da onda P na derivação V1 (PTFV1) como um marcador de anormalidades do átrio esquerdo¹⁹. Foi avaliado a presença de fibrose, dilatação, pressão de enchimento elevadas, mesmo na ausência de FA, sendo fortemente associado com o desfecho de acidente vascular cerebral. A associação de PTFV1 anormal com novo AVC ocorreu em pacientes sem histórico de fibrilação atrial anterior e sem fibrilação atrial incidente detectada por ECGs de vigilância regular ou monitoramento de eventos adversos clínicos durante o acompanhamento, apoiando ainda mais a consideração de que o risco aumentado de AVC nestes pacientes podem ser mediados por uma cardiopatia atrial esquerda, independentemente dos efeitos da fibrilação atrial no risco de acidente vascular cerebral, sendo recomendado um monitoramento de eventos adversos clínicos durante o acompanhamento^{9,11,20,21}.

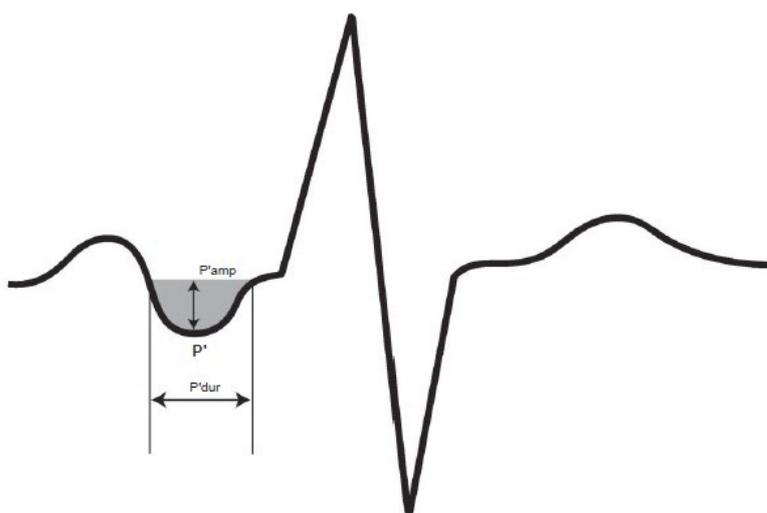


FIGURA 1 Ilustração esquemática da força terminal da onda P na derivação V1 do eletrocardiograma. A força terminal da onda P na derivação V1 do eletrocardiograma foi definida como o valor absoluto da amplitude (P0 amp) multiplicado pela duração (P0 dur) da porção terminal da onda P (P0; área sombreada) na derivação V1 de um padrão 12-lead eletrocardiograma.

Fonte: Okin PM, Kamel H, Kjeldsen SE, Devereux RB. Electrocardiographic left atrial abnormalities and risk of incident stroke in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *J Hypertens.* 2016

Sep;34(9):1831-7. doi: 10.1097/HJH.0000000000000989. PMID: 27254312.

4.2 SAE como fator de risco para AVE e morte

O acidente vascular encefálico é a segunda maior causa de morte no Brasil e a segunda causa mais comum de incapacidade no mundo²². Segundo dados do Sistema Único de Saúde, a mortalidade intra-hospitalar do AVC no país chega a 34,3% [134]. Em centros específicos, a mortalidade intra-hospitalar chega a 21% [135], em 30 dias situa-se ao redor de 18% [136] e pode chegar a 25% em 6 meses^{23,24}. Há a perspectiva de que até o ano de 2030 ocorrerão cerca de 12 milhões de óbitos por AVE²⁵.

No presente estudo por meio do banco de dados obtidos entre 2006 a 2018, observou-se mortalidade geral de 3,4% (n=11.517) em um segmento médio de 3,3 anos. A taxa de internação geral foi de 170.125 pacientes (34,2%), sendo 137.327 (27,6%) os pacientes que poderiam ter sido internados uma ou mais vezes. Durante a internação 1.791 (1,1%) pacientes morreram. Após a última alta da internação, 13.770 (8,1%) pacientes morreram. O tempo médio de óbito foi de 971 dias a partir da alta hospitalar (Base CODE-BH).

Inúmeros estudos populacionais avaliaram, por meio de diferentes formas, as métricas referentes ao aumento do átrio esquerdo de forma a prever eventos cardioembólicos. O estudo realizado pela divisão de cardiologia da UNICAMP, aponta que o aumento da duração da onda P aumenta significativamente a mortalidade geral da população, cada milímetro de aumento na onda P aumenta o risco de mortalidade do paciente em 37%²⁶. Outro estudo publicado na Heart Rhythm Society mostra que uma onda P de 154ms apresenta um risco três vezes maior na mortalidade a longo prazo da população em geral²⁷. Ambos os estudos corroboram com nossos achados que demonstram correlação entre aumento da SAE e morte.

Nosso trabalho não encontrou relação entre SAE e AVE, em contrapartida uma metanálise encontrada, de 5 estudos de coorte prospectivos realizada por Yicheng Xu, et al. indicou que a sobrecarga atrial esquerda associa-se ao aumento do risco de acidente vascular encefálico. Ademais, o estudo constatou que para cada aumento de 1cm no diâmetro do átrio esquerdo, as chances de AVE aumentaram em 24%.

O eletrocardiograma é um método de baixo custo, não invasivo, é capaz de realizar um simples registro da atividade elétrica gerada pelo coração fornecendo informações a respeito da sua fisiologia e processos patológicos do coração¹².

A maioria dos estudos abordam as alterações que impactam na mortalidade dos pacientes, sendo necessário mais estudos avaliando o prognóstico dos pacientes que apresentam alterações eletrocardiográficas na fase aguda do AVE e doenças neurológicas em geral.

Portanto, é passível realizar questionamentos se seria possível que alterações no ECG, na fase inicial do evento, possam prever a gravidade do AVC, tal informação pode influenciar na tomada de decisões terapêuticas, monitorização e propedêuticas específicas para este grupo, tendo impactos positivos na diminuição da morbimortalidade¹⁰.

4.3 Limitações

As principais limitações apresentadas neste estudo foram um banco de dados limitado aos pacientes assistidos pela rede primária do Sistema Único de Saúde (SUS) cadastrado na rede RTMG, excluindo pacientes acompanhados em redes particulares das regiões. Além disso, os dados do ECG já foram associados por meio de relacionamento probabilístico de registros, com dados do SIH-SUS e do SIM na rede pública de saúde de Minas Gerais, os quais foram obtidos prioritariamente a partir de informações

contidas em AIH e Declaração de Óbito, disponibilizadas no DATASUS, que são informações passíveis de erro de preenchimento, o que pode ter impactado em valores de prevalência. Sabe-se que as informações obtidas nas declarações de óbito tendem a ser mais fidedignas ao se comparar com o banco de dados de AIH. Apesar do software Glasgow University Interpreter utilizado para a análise morfológica dos traçados eletrocardiográficos possuir boa acurácia, valor preditivo e sensibilidade, infelizmente não é isento de erros. Visando minimizar os erros, foi selecionado neste estudo de coorte um cálculo amostral grande envolvendo mais de 400.000 ECGs, sendo assim, acreditamos que as limitações apresentadas não afetam de forma significativa nosso estudo.

Ressaltamos o quanto é essencial o conhecimento dos pacientes de maior risco, principalmente, conforme a região demográfica do estado, pois possibilita a implementação de políticas de saúde pública para o combate dos fatores de risco modificáveis com medidas farmacológicas e não farmacológicas. Minas Gerais, segundo estado mais populoso do Brasil, pode ser considerado como representativo do país uma vez que a distribuição de idade, o percentual de urbanização e a dicotomização socioeconômica entre norte/nordeste e sul/ sudeste são similares. Isso possibilita que os dados encontrados sejam extrapolados para a esfera nacional.

5. CONCLUSÃO

Ao final do estudo foi possível concluir que a presença da SAE está relacionada com aumento da mortalidade geral, sendo um potencial fator de risco. Apesar dos avanços na propeidêutica cardiovascular e neurológica, muitos dos pacientes com AVE isquêmico persistem sem etiologia definida. Portanto, é fundamental investir em métodos de avaliação de fatores de risco, por meio de métodos simples e de baixo custo, como eletrocardiograma, podendo oferecer dados para etiologia do AVE e possibilitar a implementação de terapêutica adequada. Além disso, a detecção de fator de risco pode levar

à adoção de medidas terapêuticas para prevenção primária do AVE, como controle agressivo da pressão arterial e dislipidemia. Isso pode reduzir o número de eventos com implicações socioeconômicas relevantes, haja visto a incapacidade gerada pelo AVE.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira-Filho J, Martins SC, Pontes-Neto OM, Longo A, Evaristo EF, Carvalho JJ, et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2012;70(8):621-9. Epub 2012/08/18.
2. Bensenor IM, Goulart AC, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC, Lotufo PA. Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey--2013. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2015;73(9):746-50. Epub 2015/09/10.
3. Saver JL. Cryptogenic Stroke. *The New England journal of medicine*. 2016;375(11):e26. Epub 2016/09/15.
4. Pastore C, Pinho J, Pinho C, Samesima N, Pereira Filho H, Kruse J, et al. III Diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016;106:1-23.
5. Hye-Young Shin I-HJ, Chang-Ki Kang, Dong-Jin Shin, Hyeon-Mi Park, Kee-Hyung Park, Young-Hee Sung, Dong-Hoon Shin, Young Noh, Yeong-Bae Lee. Relation Between Left Atrial Enlargement and Stroke Subtypes in Acute Ischemic Stroke Patients. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2013;15(3):131-6.
6. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Di Carlo S, Di Tommaso R, Cuccurullo F. Left atrial enlargement and risk of ischemic stroke in elderly treated hypertensive patients. *American journal of hypertension*. 2014;27(9):1179-84. Epub 2014/04/01.
7. Anaissie J, Monlezun D, Seelochan A, Siegler JE, Chavez-Keatts M, Tiu J, et al. Left Atrial Enlargement on Transthoracic Echocardiography Predicts Left Atrial Thrombus on Transesophageal Echocardiography in

- Ischemic Stroke Patients. *BioMed research international*. 2016;2016:7194676. Epub 2016/11/09.
8. Bouzas-Mosquera A, Brouillon FJ, Alvarez-Garcia N, Mendez E, Peteiro J, Gandara-Sambade T, et al. Left atrial size and risk for all-cause mortality and ischemic stroke. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2011;183(10):E657-64. Epub 2011/05/26.
 9. Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR, et al. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2015;46(6):1488-93. Epub 2015/04/25.
 10. Adeoye AM, Ogah OS, Ovbiagele B, Akinyemi R, Shidali V, Agyekum F, et al. Prevalence and Prognostic Features of ECG Abnormalities in Acute Stroke: Findings From the SIREN Study Among Africans. *Global heart*. 2017. Epub 2017/03/18.
 11. Lattanzi S, Cagnetti C, Pulcini A, Morelli M, Maffei S, Provinciali L, et al. The P-wave terminal force in embolic strokes of undetermined source. *Journal of the neurological sciences*. 2017;375:175-8. Epub 2017/03/23.
 12. Pirinen J, Putaala J, Aro AL, Surakka I, Haapaniemi A, Kaste M, et al. Resting 12-lead electrocardiogram reveals high-risk sources of cardioembolism in young adult ischemic stroke. *International journal of cardiology*. 2015;198:196-200. Epub 2015/07/15.
 13. Overvad TF, Nielsen PB, Larsen TB, Sogaard P. Left atrial size and risk of stroke in patients in sinus rhythm. A systematic review. *Thrombosis and haemostasis*. 2016;116(2):206-19. Epub 2016/04/15.
 14. Migowski A, Chaves RB, Coeli CM, Ribeiro AL, Tura BR, Kuschnir MC, et al. Accuracy of probabilistic record linkage in the assessment of high-complexity cardiology procedures. *Revista de saude publica*. 2011;45(2):269-75.
 15. Junger WL. Estimacão de parâmetros em relacionamento probabilístico de bancos de dados:uma aplicao do algoritmo EM para

- o Reclink. *Cad Saúde Colet.* 2006;14(2):225-32.
16. Silveira DP, Artmann E. Accuracy of probabilistic record linkage applied to health databases: systematic review. *Revista de saude publica.* 2009;43(5):875-82.
 17. BRASIL. Resolução Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Diário Oficial da União, Brasília, 13 jun 2013 Nº 12 Seção 1. (Seção 1):p59.*
 18. Braunwald – *Tratado De Doencas Cardiovasculares, 10ª Edição*, by Elsevier. *Diretrizes de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo: Sabiston Textbook of Surgery, 20ª edição, Townsend and Beauchamp.*
 19. S.T Broughton et al. The Influence of Left Atrial Enlargement on the Relationship between Atrial Fibrillation and Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.* 2016;25(6):1396-1402.
 20. Okin et al. Electrocardiographic left atrial abnormalities and risk of incident stroke in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Journal of Hypertension.* 2016;34(9):1831–1837
 21. Kamel H, O'Neal WT, Okin PM, Loehr LR, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic left atrial abnormality and stroke subtype in the atherosclerosis risk in communities study. *Ann Neurol.* 2015 Nov;78(5):670-8. doi: 10.1002/ana.24482. Epub 2015 Aug 31. PMID: 26179566; PMCID: PMC4624007.
 22. Porque o número de casos em AVC em jovens tem aumentado? Saiba como se prevenir. Pfizer, 2021. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/noticias/ultimas-noticias/por-que-o-numero-de-casos-de-avc-em-jovens-tem-aumentado-saiba-como-se-prevenir>
 23. DATASUS. Sistemas de informação sobre mortalidade (SIM) [Internet]. Ministério da Saúde 2012; Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
 24. De Carvalho, João José Freitas. et al. Stroke epidemiology, patterns of management, and outcomes in Fortaleza, Brazil: a hospital-

- based multicenter prospective study. 2011 Dec;42(12):3341-6.
25. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA. et al. Carga global e regional de AVC durante 1990-2010: resultados do Estudo de Carga Global de Doenças de 2010. *Lancet*. (2014) 383:245–54. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4
 26. Kimura-Medorima, Sheila Tatsumi. et al. P-wave duration is a predictor for long-term mortality in post-CABG patients. *PLoS One*, 2018, vol 13(7)
 27. Magnani, Jared W. Et al. P wave duration is associated with cardiovascular and all-cause mortality outcomes: the National Health and Nutrition Examination Survey. *Heart Rhythm*. 2011;8(1):93–100. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.09.020