

Reprodutibilidade de Medidas Ecocardiográficas da Massa Ventricular Esquerda no ELSA-Brasil

Reproducibility of left ventricular mass by echocardiogram in the ELSA-Brasil

Alexandre Pereira Tognon^{1,2}, Murilo Foppa¹, Vivian Cristine Luft^{1,7}, Lloyd Ellwood Chambless³, Paulo Lotufo⁴, Lilia Maria Mameri El Aouar⁵, Luciana Pereira Fernandes⁶, Bruce Bartholow Duncan¹

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul¹, Porto Alegre, Rio Grande do Sul; Grupo de Pesquisa Cardiovascular do Hospital São Vicente de Paulo², Passo Fundo, Rio Grande do Sul; The University of North Carolina. Chapel Hill³, NC, Estados Unidos; Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo⁴, São Paulo; Universidade Federal do Espírito Santo⁵, Vitória, Espírito Santo; Universidade Federal da Bahia⁶, Salvador, Bahia; Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição, HCPA/UFRRGS⁷, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, RS - Brasil

Resumo

Fundamento: A ecocardiografia, apesar de não invasiva e de relativo baixo custo, tem na variabilidade de medidas repetidas um dos principais limitantes a sua utilização em estudos epidemiológicos.

Objetivo: Avaliar a reprodutibilidade da massa ventricular esquerda obtida em centros de investigação (*on-line*) com aquela obtida em centro de leitura (*off-line*) e entre medidas realizadas por diferentes avaliadores no centro de leitura.

Método: Ecocardiografistas dos seis centros de investigação do ELSA-Brasil mediram *on-line* a massa ventricular esquerda e outras medidas ecocardiográficas de 124 exames antes de enviá-los ao centro de leitura, onde foram lidos *off-line* de acordo com o protocolo do estudo. Metade desses exames foi medida de forma cega por um segundo leitor.

Resultados: Dos 124 exames, cinco (4%) foram considerados não mensuráveis. Dos 119 restantes, 72 (61%) eram de mulheres, com idade média de $50,2 \pm 7,0$ anos, sendo apenas dois exames com alteração estrutural cardíaca. Em 110 (92,4%) dos exames, as imagens foram consideradas ótimas/boas pelo centro de leitura. Não foram observadas diferenças significativas entre as médias da massa ventricular esquerda obtidas *on-line* e *off-line* (1,29 g, IC 95% -3,60-6,19), sendo o coeficiente de correlação intraclasse de 0,79 (IC 95% 0,72-0,85). Para as medidas realizadas no centro de leitura, % 0,78-0,91).

Conclusão: Não houve diferenças sistemáticas relevantes na medida da massa ventricular esquerda *on-line* versus *off-line* e a reprodutibilidade das medidas foi similar à de estudos anteriores. A realização das medidas em centros de leitura, como utilizado no ELSA-Brasil, é factível e útil em estudos clínico-epidemiológicos realizados em nosso meio. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(2):104-111)

Palavras-Chave: Hipertrofia Ventricular Esquerda; Ecocardiografia; Precisão da Medição Dimensional; Estudo Multicêntrico; Reprodutibilidade dos Testes.

Abstract

Background: Echocardiography, though non-invasive and having relatively low-cost, presents issues of variability which can limit its use in epidemiological studies.

Objectives: To evaluate left ventricular mass reproducibility when assessed at acquisition (*online*) compared to when assessed at a reading center after electronic transmission (*offline*) and also when assessed by different readers at the reading center.

Method: Echocardiographers from the 6 ELSA-Brasil study investigation centers measured the left ventricular mass *online* during the acquisition from 124 studies before transmitting to the reading center, where studies were read according to the study protocol. Half of these studies were blindly read by a second reader in the reading center.

Results: From the 124 echocardiograms, 5 (4%) were considered not measurable. Among the remaining 119, 72 (61%) were women, mean age was 50.2 ± 7.0 years and 2 had structural myocardial abnormalities. Images were considered to be optimal/good by the reading center for 110 (92.4%) cases. No significant difference existed between *online* and *offline* measurements (1,29g, CI 95% -3.60-6.19), and the intraclass correlation coefficient between them was 0.79 (CI 95% 0.71-0.85). For images read by two readers, the intraclass correlation coefficient was 0.86 (CI 95% 0.78-0.91).

Conclusion: There were no significant drifts between *online* and *offline* left ventricular mass measurements, and reproducibility was similar to that described in previous studies. Central quantitative assessment of echocardiographic studies in reading centers, as performed in the ELSA-Brasil study, is feasible and useful in clinical and epidemiological studies performed in our setting. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(2):104-111)

Keywords: Hypertrophy Left Ventricular; Echocardiography; Dimensional Measurement Accuracy; Multicenter Studies; Reproducibility of Results.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Alexandre Pereira Tognon •

Rua Teixeira Soares 808, Hospital São Vicente de Paulo – Hemodinâmica. Centro. CEP 99010-080. Passo Fundo, RS – Brasil.

E-mail: aptognon@gmail.com

Artigo recebido em 05/03/2014, revisado em 26/07/2014, aceito em 25/08/2014.

DOI: 10.5935/abc.20140183

Introdução

A ecocardiografia é o método de imagem não invasivo mais empregado em cardiologia clínica para avaliação funcional e estrutural, sendo também empregado em pesquisa clínico-epidemiológica¹⁻⁴. A hipertrofia ventricular esquerda é uma das medidas derivadas da ecocardiografia incorporada à prática clínica como preditor de eventos cardiovasculares². Mesmo sendo a modalidade de imagem cardiovascular de menor custo e mais acessível, o seu uso em estudos epidemiológicos é limitado pela dificuldade de se obterem imagens de boa qualidade para a totalidade dos indivíduos e pela variabilidade entre medidas repetidas⁵⁻⁷.

A avaliação da variabilidade da massa ventricular esquerda (MVE) é útil para garantia e controle de qualidade na realização das medidas ecocardiográficas, uma vez que ela é clinicamente útil e integra múltiplas medidas adquiridas no exame. Cabe salientar que, da forma como é calculada, potenciais erros são elevados à terceira potência na estimativa da MVE.

Para viabilizar medidas mais precisas e acuradas, a Sociedade Americana de Ecocardiografia defende a leitura centralizada de exames ecocardiográficos em estudos multicêntricos⁸, uma vez que se demonstrou que medidas ecocardiográficas realizadas localmente têm impacto prognóstico menor que aquelas realizadas em um laboratório central⁹. Essas recomendações foram implementadas no Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)¹⁰, do qual um protocolo de imagens foi obtido e vídeos digitais correspondendo a três ciclos cardíacos foram armazenados e transmitidos ao centro de leitura.

A transformação advinda da tecnologia digital para aquisição, transmissão e armazenamento facilitou o processamento e o uso das imagens. Entretanto, mesmo que esses avanços tecnológicos tenham sido incorporados à prática clínica, não é claro qual o seu impacto, no ambiente de pesquisa, na variabilidade da leitura. O presente estudo tem por objetivo avaliar a reprodutibilidade da estimativa da MVE e das medidas ecocardiográficas, a partir das quais é calculada, comparando valores obtidos localmente (nos centros de aquisição – *on-line*) com aqueles obtidos no centro de leitura (*off-line*) e também entre medidas realizadas em duplicata, por diferentes leitores, no centro de leitura. Como objetivo secundário avaliamos a reprodutibilidade das medidas do átrio esquerdo e aorta, e das medidas obtidas por Doppler do fluxo transmitral e Doppler tecidual do anel mitral.

Métodos

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma investigação prospectiva multicêntrica de 15.105 participantes voluntários, funcionários de instituições públicas de ensino superior e pesquisa, com idade entre 35 e 74 anos, que tem por objetivo investigar aspectos epidemiológicos, clínicos e moleculares de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente as cardiovasculares e o diabetes¹⁰. O período da coleta de dados da linha de base ocorreu de agosto de 2008 a dezembro de 2010. Aproximadamente 10 mil participantes foram submetidos a um exame de ecocardiografia como parte da linha de

base. O protocolo do ELSA-Brasil foi aprovado por comitês de ética das instituições envolvidas, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Todos os exames foram realizados nos centros de investigação em aparelhos do mesmo modelo (Toshiba Aplio XG) por ecocardiografistas habilitados, que foram treinados e posteriormente certificados pelo centro de leitura do estudo. O protocolo do ELSA-Brasil baseou-se nos métodos recomendados pelas sociedades europeia e norte-americana de ecocardiografia^{8,11}. Sequências de três batimentos cardíacos consecutivos, em cada janela ecocardiográfica, que melhor representassem os achados existentes, foram selecionadas e salvas em arquivos digitais em formato padronizado para imagens médicas (DICOM).

Para o estudo de reprodutibilidade, além da aquisição das imagens do protocolo, os ecocardiografistas do centro de investigação realizaram a leitura e a realização das medidas ecocardiográficas durante a aquisição das imagens, de acordo com a prática vigente em nosso meio (medidas *on-line*).

Posteriormente, os arquivos foram enviados para o centro de leitura, juntamente com um formulário preenchido com as impressões sobre a qualidade das imagens e as medidas *on-line*. No centro de leitura, as sequências de imagens foram revisadas em uma estação de trabalho ComPACS 10.5 (Medimatic SrL, Itália). As medidas *off-line* foram realizadas no centro de leitura por outro ecocardiografista habilitado (leitor), cego para a leitura anterior. A leitura *off-line* consistiu em uma segunda avaliação qualitativa das imagens e na realização de todas as medidas ecocardiográficas, similar à realizada no centro de investigação. Uma amostra desses exames (n = 68) foi também lida novamente por um segundo leitor no centro de leitura, cego para a avaliação inicial e para a primeira medida *off-line*.

A MVE foi calculada por meio das medidas lineares do diâmetro diastólico final e das espessuras parietais do ventrículo esquerdo obtidas nos modos bidimensional e M, utilizando-se a fórmula e os critérios de definição de interface das bordas (*leading to leading edge*) propostos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia¹²:

$$MVE = 0,8 \times [1,04 (DVID + EPPD + ESIVD)^3 - (DVID)^3] + 0,6 \text{ g}$$

onde MVE: massa ventricular esquerda; DVID: diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole; EPPD: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo na diástole; ESIVD: espessura do septo interventricular na diástole.

Para as demais medidas e para o Doppler foram utilizados os parâmetros determinados no protocolo do ELSA-Brasil¹⁰.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o SPSS 17.0 para Windows. As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta e relativa, e as numéricas como média \pm desvio-padrão.

As diferenças entre as medidas ecocardiográficas foram descritas em gráficos de Bland-Altman¹³ e testadas utilizando-se análise de variância. A variabilidade das medidas foi descrita

utilizando o coeficiente de correlação intraclasse (CCI), também conhecido como coeficiente de confiabilidade (*reliability coefficient*), calculado a partir dos componentes de variância estimados em modelos que consideravam: 1) como fixo o efeito de centro de leitura *versus* centros de aquisição e como aleatório o efeito dos indivíduos sobre os quais as medidas foram realizadas; 2) para a determinação da reprodutibilidade entre os leitores do CL foi considerado fixo o efeito de primeira leitura no centro de leitura *versus* segunda leitura no centro de leitura, e como aleatório o efeito dos indivíduos sobre os quais as medidas foram realizadas.

As diferenças médias e os coeficientes de correlação intraclasse foram apresentados com os respectivos intervalos de confiança de 95%.

Foi estimado um tamanho amostral de 100 exames para obter um poder de 90%, para identificar a diferença média de 10 g na massa ventricular esquerda entre as medidas na aquisição e no centro de leitura, com significância de 0,05⁵. Por conveniência e para compensar possíveis perdas, foram selecionados para o estudo de reprodutibilidade 124 indivíduos, representando pelo menos 20 indivíduos em cada um dos seis centros de investigação do estudo ELSA-Brasil. Cada centro, dentro do período de julho a novembro de 2009, incluiu consecutivamente os seus participantes até atingir a meta local, seguindo o agendamento de visitas do ELSA.

Resultados

Dos 124 participantes selecionados, exames de cinco foram considerados não mensuráveis (4%). Dos 119 indivíduos incluídos, 72 (61%) eram do sexo feminino, a idade média era $50,2 \pm 7,0$ anos (mínimo e máximo: 35 e 68 anos, respectivamente), a altura média era $1,64 \pm 0,09$ m (mínimo e máximo: 1,44 m e 1,83 m, respectivamente) e o índice de massa corporal médio era $26,6 \pm 4,0$ kg/m² (mínimo e máximo: 19,2 e 36,9 kg/m², respectivamente). Referiram-se como brancos 54 (45,3%) indivíduos, 32 (26,9%) como pardos, 31 (26,1%) como pretos e dois (1,7%) como amarelos. Apenas dois indivíduos tinham diagnóstico de cardiomiopatia.

A qualidade das imagens paraesternais longitudinais foi considerada ótima/boa pelos centros de aquisição em 115 (96,6%) dos exames, e pelo centro de leitura em 110 (92,4%). Observou-se concordância em 106 (89,1%) das avaliações de qualidade.

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas entre as médias das medidas obtidas no centro de investigação (*on-line*) e as obtidas no centro de leitura (*off-line*) para a maior parte das medidas (Tabela 1).

A Figura 1 apresenta a diferença entre os valores obtidos nos centros de aquisição e no centro de leitura em função do valor médio das duas aferições da MVE, estimada pelas medidas bidimensionais (gráficos de Bland-Altman). Não houve tendência notável de diferenças entre as medidas obtidas *on-line* e *off-line*. Em 95% da amostra, as discrepâncias foram menores que 0,7 cm, 0,3 cm e 0,4 cm para o diâmetro diastólico do VE, espessura septal e espessura da parede posterior. A MVE, calculada a partir dessas três variáveis, apresentou discrepância menor ou

igual a 54 g em 95% da amostra. Não se observaram tendências de associação entre a magnitude da diferença e a amplitude dos valores dessas variáveis.

A exclusão de imagens que o centro de leitura julgou como de qualidade apenas regular ($n = 9$) não produziu alterações em relação às diferenças médias das medidas *on-line* e *off-line* do diâmetro ventricular esquerdo (0,07 cm, IC 95% 0,01-0,13), da espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (-0,02 cm, IC 95% -0,05-0,01), do septo interventricular (0 cm, IC 95% -0,03-0,04) e da estimativa da MVE (2,27 g, IC 95% -2,77-7,31). Os resultados também permaneceram bastante similares, após a exclusão, em relação ao CCI (0,80 para diâmetro VE, 0,48 para espessura da parede posterior do VE, 0,52 para septo interventricular e 0,80 para MVE).

Para as demais medidas avaliadas, a distribuição das diferenças foi da mesma magnitude, assim como a distribuição dos valores do coeficiente de correlação intraclasse (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta as medidas realizadas por diferentes avaliadores no centro de leitura. Embora diferenças estatisticamente significativas tenham sido encontradas, a magnitude delas foi relativamente pequena do ponto de vista clínico.

A Figura 2 demonstra a diferença entre os valores obtidos nas duas leituras em função do seu valor médio para as medidas do ventrículo esquerdo. A diferença da MVE não ultrapassou 58 g em 95% da amostra. Não observamos tendências de associação entre a magnitude da diferença e a amplitude dos valores dessas variáveis. Com a exclusão dos exames de qualidade regular ($n = 8$), os resultados permaneceram bastante similares em relação às diferenças médias entre as duas leituras *off-line* do diâmetro ventricular esquerdo (0,04 cm, IC 95% -0,02-0,10), da espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (-0,08 cm, IC 95% -0,11-0,04), do septo interventricular (-0,07 cm, IC 95% -0,10-0,04) e da estimativa da MVE (-13,2 g, IC 95% -18,5-7,96), assim como os respectivos CCI (0,89 para diâmetro do ventrículo esquerdo, 0,57 para espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo, 0,79 para septo interventricular e 0,90 para massa ventricular esquerda).

Além das medidas do ventrículo esquerdo pelo modo bidimensional, investigou-se, também, a reprodutibilidade de outras medidas aferidas como parte do protocolo de ecocardiografia do ELSA-Brasil. Observou-se CCI na mesma faixa de valores para as medidas no modo M, Doppler transmitral e Doppler tecidual mitral, tanto nas medidas *on-line versus off-line* como na comparação entre os leitores do centro de leitura (Tabelas 1 e 2).

Discussão

Neste estudo, as diferenças encontradas entre as medidas obtidas *on-line* e *off-line* foram praticamente nulas. O coeficiente de correlação intraclasse, utilizado na avaliação de reprodutibilidade, foi considerado satisfatório para as estimativas da MVE realizadas nos centros de aquisição e no centro de leitura (CCI = 0,79). Na maioria dos exames, a diferença das estimativas *on-line* e *off-line* da MVE não ultrapassou 50 g. Em um estudo que fez

Tabela 1 – Medidas ecocardiográficas aferidas nos centros de aquisição e de leitura, e respectivas medidas de reprodutibilidade

Medida	Valores			Medida de reprodutibilidade	
	n	Centro de aquisição	Centro de leitura	Diferença média (IC 95%)	CCI (IC 95%)
Modo bidimensional					
Diâmetro da raiz da aorta (cm)	117	3,00 ± 0,45	2,98 ± 0,38	0,02 (-0,03-0,08)	0,75 (0,66-0,82)
Diâmetro AE (cm)	118	3,40 ± 0,54	3,50 ± 0,46	-0,10 (-0,18-0,02)	0,63 (0,51-0,73)
Espessura do septo IV (cm)	119	0,88 ± 0,17	0,87 ± 0,17	0,00 (-0,03-0,03)	0,56 (0,42-0,67)
Espessura da parede posterior do VE (cm)	119	0,84 ± 0,16	0,86 ± 0,15	-0,02 (-0,05-0,01)	0,56 (0,43-0,68)
Diâmetro VE na diástole (cm)	119	4,58 ± 0,50	4,52 ± 0,47	0,06 (0,00-0,11)	0,79 (0,71-0,85)
Diâmetro VE na sístole (cm)	118	2,92 ± 0,46	2,82 ± 0,43	0,10 (0,03-0,17)	0,67 (0,55-0,76)
Massa VE	119	131,29 ± 42,98	129,99 ± 40,79	1,29 (-3,60-6,19)	0,79 (0,72-0,86)
Área AE (cm ²)	101	16,33 ± 3,85	16,63 ± 3,68	-0,30 (-0,97-0,37)	0,59 (0,45-0,71)
Fração de ejeção VE	118	65,08 ± 10,87	67,31 ± 8,95	-2,22 (-4,29-0,16)	0,35 (0,19-0,50)
Modo M					
Diâmetro da raiz da aorta (cm)	100	2,99 ± 0,40	2,98 ± 0,42	0,01 (-0,03-0,05)	0,89 (0,84-0,92)
Diâmetro AE (cm)	100	3,55 ± 0,46	3,68 ± 0,46	-0,13 (-0,18-0,08)	0,86 (0,80-0,90)
Espessura do septo IV (cm)	86	0,88 ± 0,18	0,87 ± 0,19	0,01 (-0,02-0,04)	0,67 (0,53-0,77)
Espessura da parede posterior do VE (cm)	86	0,84 ± 0,16	0,85 ± 0,17	-0,01 (-0,04-0,02)	0,60 (0,44-0,72)
Diâmetro VE na diástole (cm)	86	4,72 ± 0,57	4,71 ± 0,56	0,01 (-0,04-0,06)	0,92 (0,88-0,95)
Diâmetro VE na sístole (cm)	86	2,85 ± 0,54	2,82 ± 0,58	0,03 (-0,02-0,08)	0,92 (0,88-0,95)
Massa VE	86	139,52 ± 55,18	138,87 ± 53,05	0,66 (-4,89-6,20)	0,89 (0,83-0,92)
Fração de ejeção VE	86	69,98 ± 7,62	70,33 ± 9,18	-0,35 (-1,59-0,89)	0,77 (0,66-0,84)
Doppler mitral					
Onda E	119	0,72 ± 0,17	0,72 ± 0,15	0,01 (-0,01-0,02)	0,88 (0,83-0,92)
Tempo de desaceleração	117	217,50 ± 45,55	226,35 ± 42,31	-8,86 (-16,22-1,49)	0,58 (0,45-0,69)
Onda A	119	0,59 ± 0,16	0,60 ± 0,15	-0,01 (-0,02-0,01)	0,90 (0,86-0,93)
Relação E/A	119	1,30 ± 0,45	1,26 ± 0,41	0,04 (0,01-0,07)	0,93 (0,90-0,95)
Doppler tecidual do anel mitral medial					
Velocidade onda S	111	7,56 ± 1,34	7,49 ± 1,14	0,07 (-0,13-0,26)	0,65 (0,52-0,74)
Velocidade onda E	112	9,86 ± 2,74	9,92 ± 2,61	-0,06 (-0,34-0,23)	0,84 (0,78-0,89)
Velocidade onda A	113	9,71 ± 2,36	9,63 ± 1,74	0,07 (-0,28-0,43)	0,57 (0,43-0,68)
Doppler tecidual do anel mitral lateral					
Velocidade onda S	111	8,38 ± 2,06	8,35 ± 1,82	0,03 (-0,31-0,37)	0,57 (0,43-0,68)
Velocidade onda E	113	11,98 ± 2,63	11,97 ± 2,55	0,01 (-0,23-0,26)	0,87 (0,82-0,91)
Velocidade onda A	113	9,14 ± 2,57	9,23 ± 2,51	-0,09 (-0,25-0,06)	0,95 (0,92-0,96)

CCI: coeficiente de correlação intraclassa; diferença: valor obtido no centro de leitura ± valor obtido no centro de aquisição; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; IV: interventricular.

Valores obtidos nos centros de aquisição e leitura expressos como média ± desvio-padrão.

comparação semelhante em 274 indivíduos hipertensos¹⁴, o coeficiente de correlação intraclassa não foi reportado entre medidas realizadas nos centros de aquisição versus centro de leitura, mas a correlação de Pearson foi de 0,76 e a diferença média de 8 ± 20 g (p < 0,001), de modo que discrepâncias tão grandes quanto as nossas parecem ter acontecido para a maior parte dos indivíduos.

Em relação à reprodutibilidade de medidas realizadas no centro de leitura por diferentes avaliadores, embora houvesse diferença entre as médias da estimativa da MVE (-10,50 g, IC 95% -16,40-4,60), a magnitude dessa diferença foi relativamente pequena do ponto de vista clínico, e o CCI entre as duas estimativas foi bastante satisfatório (CCI = 0,86). No estudo relatado anteriormente,¹⁴ a concordância entre

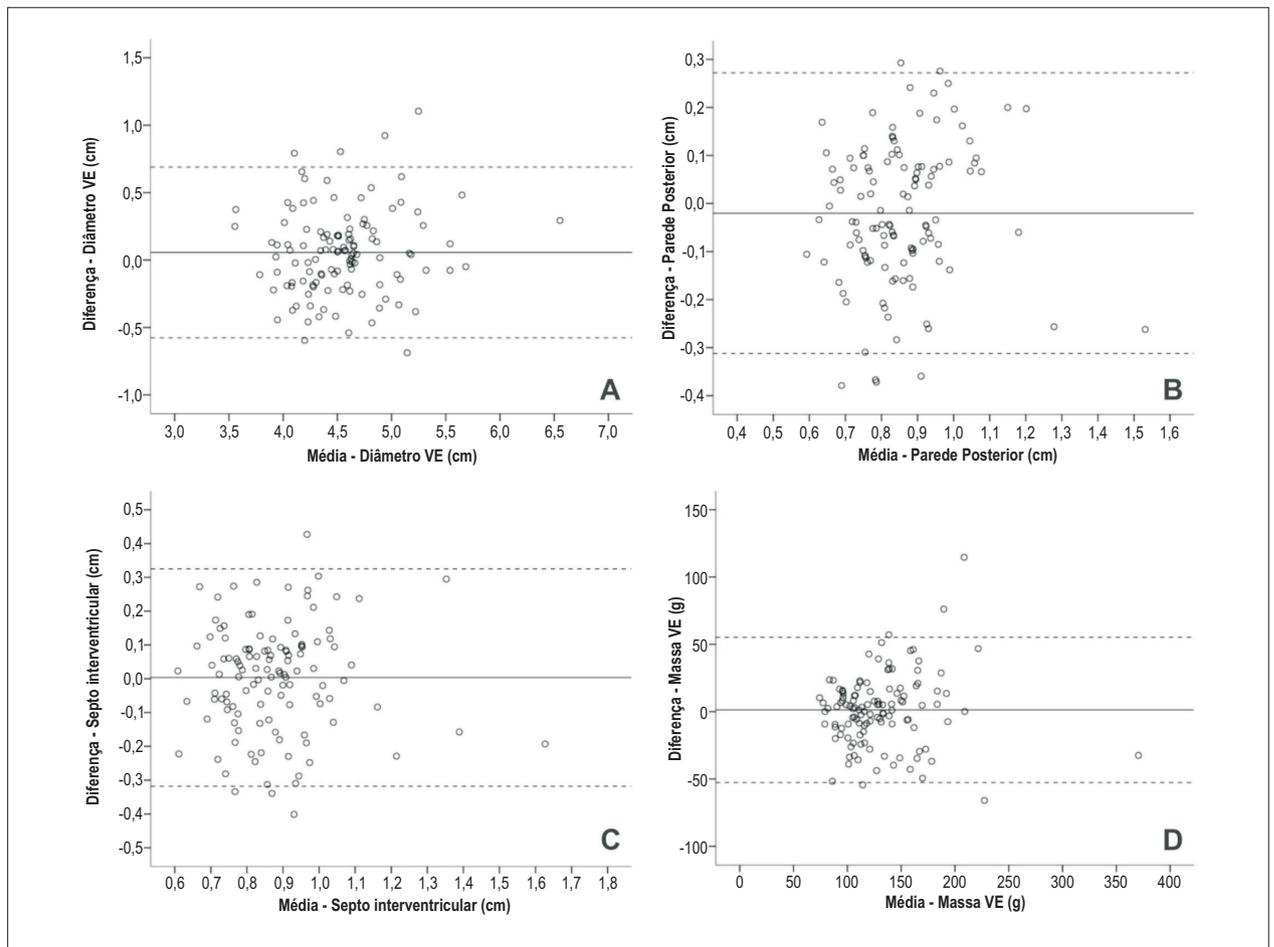


Figura 1 – Diferenças entre medidas das quais a MVE é estimada, realizadas a partir de imagens obtidas no modo bidimensional nos centros de aquisição e no centro de leitura (eixo y) versus média das duas medidas (eixo x). A: diâmetro ventricular esquerdo; B: espessura da parede posterior; C: espessura do septo interventricular; D: massa ventricular esquerda. A linha sólida indica a diferença média entre as duas medidas, e as linhas tracejadas, média \pm 2 desvios-padrão.

os membros do centro de leitura foi calculada em somente 10 ecocardiogramas de alta qualidade avaliados repetidamente, sendo nesse caso considerada muito boa (CCI = 0,96 a 0,99, dependendo dos avaliadores).

Para as demais medidas ecocardiográficas aferidas, também foram observadas pequenas diferenças entre os avaliadores, sendo as estimativas de reprodutibilidade um pouco melhores quando ambas as aferições foram realizadas no centro de leitura, condizendo, de modo geral, com os mesmos padrões de resultados achados para a MVE. Desempenho semelhante foi observado em outros estudos que investigaram reprodutibilidade de medidas ecocardiográficas^{5,6,15}.

Ainda que o centro de leitura tenha sido aparentemente mais exigente na avaliação da qualidade das imagens do que o centro de investigação (92% versus 97% consideradas ótimas/boas), a proporção de exames considerados não mensuráveis foi muito menor que em outros estudos populacionais. No Framingham Heart Study, apenas 28% dos ecocardiogramas realizados durante os primeiros cinco meses de estudo foram considerados aceitáveis, evoluindo para um percentual de aceitabilidade de 74-81% em dois anos¹⁶. No *Atherosclerosis Risk in*

Communities Study (ARIC), mesmo que o ecocardiograma tenha sido adquirido em somente um dos centros do estudo, apenas 70% dos exames foram considerados adequados para estimar de forma válida a MVE^{1,7}. Esse fenômeno pode explicar parte da variabilidade do nosso estudo, podendo supor que o ecocardiografista no centro de investigação tenha realizado uma inferência maior das medidas por dispor de amostragem maior de imagens durante a realização do exame. Por outro lado, é possível que o julgamento da qualidade das imagens tenha sido muito permissivo, tendo incluído mais imagens de difícil mensuração que outros estudos e, assim, os benefícios tecnológicos podem não ter sido suficientes para compensar a qualidade inadequada das imagens.

Limitações do estudo

Dentre as limitações do estudo, um primeiro aspecto é que não foi avaliada a reprodutibilidade em cada centro de investigação, o que impede inferir se medidas repetidas no centro de leitura tenham maior reprodutibilidade do que medidas repetidas realizadas em cada um dos centros de aquisição. Potenciais dificuldades em manter a padronização

Tabela 2 – Medidas ecocardiográficas aferidas no centro de leitura, repetidas em momentos diferentes por diferentes observadores

Medida	Valores			Medida de Reprodutibilidade	
	n	Primeira leitura no centro de leitura	Segunda leitura no centro de leitura	Diferença média (IC 95%)	CCI (IC 95%)
Modo bidimensional					
Diâmetro da raiz da aorta (cm)	63	3,02 ± 0,37	3,02 ± 0,37	0,00 (-0,07-0,07)	0,74 (0,61-0,84)
Diâmetro AE (cm)	66	3,58 ± 0,43	3,63 ± 0,43	-0,05 (-0,11-0,01)	0,84 (0,75-0,90)
Espessura do septo IV (cm)	66	0,87 ± 0,19	0,94 ± 0,18	-0,07 (-0,09-0,04)	0,84 (0,75-0,90)
Espessura da parede posterior do VE (cm)	66	0,87 ± 0,17	0,93 ± 0,15	-0,06 (-0,10-0,02)	0,53 (0,33-0,68)
Diâmetro VE na diástole (cm)	66	4,60 ± 0,47	4,55 ± 0,50	0,05 (-0,01-0,11)	0,88 (0,82-0,93)
Diâmetro VE na sístole (cm)	66	2,85 ± 0,50	2,90 ± 0,52	-0,05 (-0,10-0,00)	0,92 (0,86-0,95)
Massa VE	66	134,80 ± 46,22	145,30 ± 43,66	-10,50 (-16,40-4,60)	0,86 (0,78-0,91)
Área AE (cm ²)	59	16,80 ± 4,03	18,07 ± 3,19	-1,27 (-1,94-0,60)	0,75 (0,61-0,84)
Fração de ejeção VE	66	68,04 ± 8,97	65,79 ± 9,44	2,25 (0,76-3,75)	0,78 (0,67-0,86)
Modo M					
Diâmetro da raiz da aorta (cm)	57	3,00 ± 0,40	2,98 ± 0,40	0,02 (-0,03-0,07)	0,88 (0,80-0,93)
Diâmetro AE (cm)	57	3,73 ± 0,47	3,77 ± 0,47	-0,04 (-0,10-0,01)	0,89 (0,83-0,94)
Espessura do septo IV (cm)	35	0,86 ± 0,14	1,04 ± 0,18	-0,18 (-0,24-0,13)	0,54 (0,26-0,74)
Espessura da parede posterior do VE (cm)	35	0,83 ± 0,16	1,01 ± 0,19	-0,18 (-0,22-0,13)	0,74 (0,55-0,70)
Diâmetro VE na diástole (cm)	35	4,90 ± 0,60	4,79 ± 0,63	0,11 (0,03-0,18)	0,93 (0,87-0,97)
Diâmetro VE na sístole (cm)	35	2,99 ± 0,77	3,12 ± 0,65	-0,13 (-0,22-0,04)	0,88 (0,88-0,97)
Massa VE	35	143,42 ± 41,58	178,04 ± 47,58	-34,61 (-42,89-26,34)	0,86 (0,73-0,92)
Fração de ejeção VE	35	68,81 ± 11,93	63,92 ± 9,26	4,89 (2,20-7,58)	0,73 (0,53-0,86)
Doppler mitral					
Onda E	66	0,72 ± 0,15	0,72 ± 0,16	0,00 (-0,02-0,02)	0,91 (0,86-0,94)
Tempo de desaceleração	66	222,59 ± 44,18	214,03 ± 35,73	8,56 (0,42-16,69)	0,66 (0,50-0,78)
Onda A	66	0,58 ± 0,15	0,58 ± 0,15	0,01 (-0,01-0,02)	0,92 (0,87-0,95)
Relação E/A	66	1,31 ± 0,41	1,32 ± 0,42	-0,02 (-0,03-0,00)	0,99 (0,98-0,99)
Doppler tecidual do anel mitral medial					
Velocidade onda S	64	7,69 ± 1,13	7,74 ± 1,18	-0,06 (-0,31-0,19)	0,62 (0,45-0,75)
Velocidade onda E	64	10,09 ± 2,49	9,70 ± 2,54	0,39 (0,03-0,76)	0,83 (0,74-0,89)
Velocidade onda A	64	9,49 ± 1,61	9,33 ± 1,55	0,16 (0,00-0,31)	0,92 (0,88-0,95)
Doppler tecidual do anel mitral lateral					
Velocidade onda S	64	8,50 ± 1,74	9,11 ± 1,83	-0,61 (-1,01-0,20)	0,59 (0,40-0,73)
Velocidade onda E	64	12,41 ± 2,36	12,36 ± 2,36	0,05 (-0,16-0,27)	0,93 (0,89-0,96)
Velocidade onda A	63	9,42 ± 2,37	9,22 ± 2,18	0,20 (0,00-0,40)	0,94 (0,90-0,96)

CCI: coeficiente de correlação intraclass; diferença: valor obtido no centro de leitura ± valor obtido no centro de aquisição; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; IV: interventricular.

Valores obtidos nos centros de aquisição e leitura expressos como média ± desvio padrão.

de leituras na aquisição nos diferentes centros é uma das principais justificativas para a realização de medidas em um único centro. A reprodutibilidade da medida *off-line* foi realizada em somente 50% da amostra. Esse número foi substancialmente maior comparado a estudos anteriores¹⁴ e parece apropriado pelo menor número de fontes de variabilidade nessas comparações.

Outra limitação do estudo é que a realização da coleta dos dados para reprodutibilidade foi realizada nas suas fases iniciais, quando uma curva de aprendizagem, como a observada no Framingham Heart Study¹⁶, e a possibilidade de desvios sistemáticos (*drifts*) temporais podem ter influenciado os resultados. Isso evidenciou a necessidade de protocolos de controle de qualidade permanentes no ELSA-Brasil

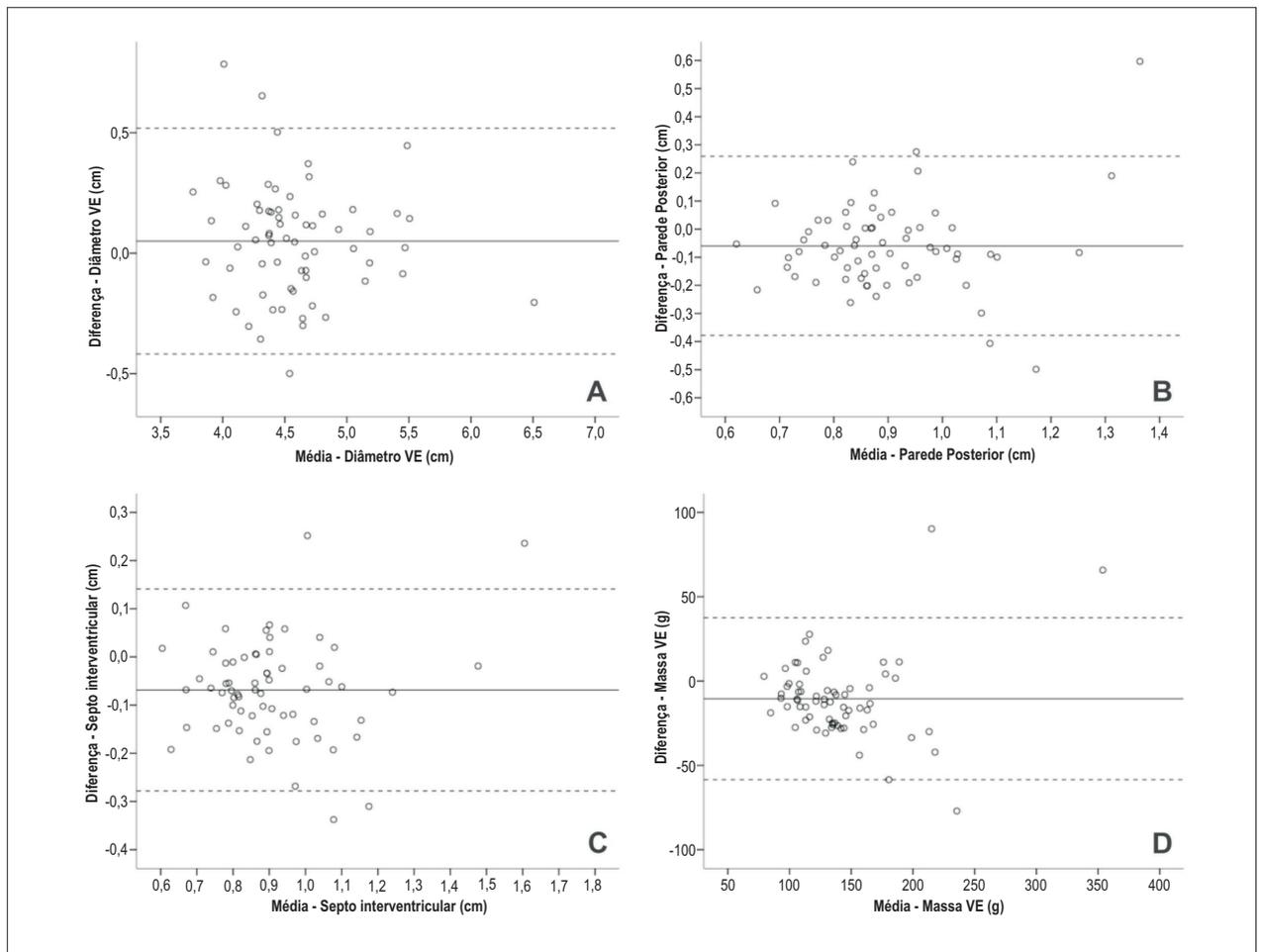


Figura 2 – Diferenças entre duas medidas das quais a MVE é estimada, realizadas por avaliadores diferentes no centro de leitura (eixo y), a partir de imagens obtidas no modo bidimensional versus média das duas medidas (eixo x). A: diâmetro ventricular esquerdo; B: espessura da parede posterior; C: espessura do septo interventricular; D: massa ventricular esquerda. A linha sólida indica a diferença média entre as duas medidas, e as linhas tracejadas, média \pm 2 desvios-padrão.

e outros estudos que o sucederam, o que favoreceu a implementação de controles adicionais na leitura, efetivos para a grande maioria dos indivíduos que foram incluídos e lidos posteriormente aos aqui relatados.

A medida da MVE obtida a partir do modo M apresentou valores de CCI maiores que aquela obtida pelo modo bidimensional, porém só foi possível medi-la a partir do modo M em 86 exames (69,4%), comparados a 119 (96,0%) pelo modo bidimensional. Esses achados sugerem que exames de pior qualidade de imagem são menos reprodutíveis, entretanto, quando realizamos as análises excluindo os exames de pior qualidade não observamos melhora significativa da reprodutibilidade. Focamos nossas conclusões nas medidas do modo bidimensional por refletirem a prática corrente. Além disso, essa maior reprodutibilidade não implica necessariamente melhor acurácia, por erros sistemáticos inerentes ao modo M¹⁷.

Conclusão

Não houve diferenças sistemáticas relevantes na medida ecocardiográfica da MVE *off-line* versus *on-line*. A reprodutibilidade

das medidas foi bastante similar à encontrada na literatura em estudos anteriores, porém evitando a exclusão de grande percentual das imagens. Diversas fontes de variabilidade persistem, mesmo nos exames realizados com tecnologia corrente dentro de um protocolo de pesquisa definido. Isso pode aumentar o tamanho das amostras necessárias para identificar diferenças da MVE entre populações e/ou intervenções terapêuticas. A estratégia de realização de medidas ecocardiográficas em centros de leitura (*off-line*), como a utilizada no ELSA-Brasil, é factível e pode ser útil em estudos clínico-epidemiológicos, mesmo em locais onde a leitura usualmente é realizada pelo ecocardiografista no momento da aquisição das imagens (*on-line*).

Financiamento

O ELSA-Brasil foi financiado pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia), Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos e Conselho Nacional de Pesquisa), processos: 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00SP, 01 06 0071.00 RJ.

Agradecimentos

Aos participantes do ELSA-Brasil que se dispuseram a compor este estudo e aos pesquisadores que tornaram sua realização possível.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Tognon AP, Foppa M, Duncan BB; Obtenção de dados: Foppa M, El Aoua LMM, Fernandes LP; Análise e interpretação dos dados: Tognon AP, Luft VC, Chambless L; Análise estatística: Tognon AP, Chambless L; Obtenção de financiamento: Lotufo P, Duncan BB; Redação do manuscrito: Tognon AP, Foppa M; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Luft VC, Chambless L, Lotufo P, El Aoua LMM, Fernandes LP, Duncan BB.

Referências

1. Burchfiel CM, Skelton TN, Andrew ME, Garrison RJ, Arnett DK, Jones DW, et al. Metabolic syndrome and echocardiographic left ventricular mass in blacks: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2005;112(6):819-27.
2. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990;322(22):1561-6.
3. Gardin JM, Wagenknecht LE, Anton-Culver H, Flack J, Gidding S, Kurosaki T, et al. Relationship of cardiovascular risk factors to echocardiographic left ventricular mass in healthy young black and white adult men and women. The CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*. *Circulation*. 1995;92(3):380-7.
4. Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, Lima JA, Bommer W, Klopfenstein HS, et al. M-mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 2001;87(9):1051-7.
5. De Simone G, Muiesan ML, Ganau A, Longhini C, Verdecchia P, Palmieri V, et al. Reliability and limitations of echocardiographic measurement of left ventricular mass for risk stratification and follow-up in single patients: the RES trial. Working Group on Heart and Hypertension of the Italian Society of Hypertension. *Reliability of M-mode Echocardiographic Studies*. *J Hypertens*. 1999;17(12Pt2):1955-63.
6. Gottdiener JS, Livengood SV, Meyer PS, Chase GA. Should echocardiography be performed to assess effects of antihypertensive therapy? Test-retest reliability of echocardiography for measurement of left ventricular mass and function. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(2):424-30.
7. Skelton TN, Andrew ME, Arnett DK, Burchfiel CM, Garrison RJ, Samdarshi TE, et al. Echocardiographic left ventricular mass in African-Americans: the Jackson cohort of the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Echocardiography*. 2003;20(2):111-20.
8. Douglas PS, DeCara JM, Devereux RB, Duckworth S, Gardin JM, Jaber WA, et al. Echocardiographic imaging in clinical trials: American Society of Echocardiography Standards for echocardiography core laboratories: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(7):755-65.
9. Hole T, Otterstad JE, St John Sutton M, Froland G, Holme I, Skjaerpe T. Differences between echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function by local investigators and a core laboratory in a 2-year follow-up study of patients with an acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr*. 2002;3(4):263-70.
10. 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. *Am J Epidemiol*. 2012; 175(4):315-24.
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7(2):79-108.
12. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(10):1086-119.
13. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.
14. Gosse P, Guez D, Gueret P, Dubourg O, Beauchet A, de Cordoue A et al. Centralized echocardiogram quality control in a multicenter study of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertens*. 1998;16(4):531-5.
15. Ogah OS, Adebajo AT, Otukoya AS, Jagusa TJ. Echocardiography in Nigeria: use, problems, reproducibility and potentials. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006;4:13.
16. Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, Anderson SJ, Feinleib M, Castelli WP. Considerations in the use of echocardiography in epidemiology. The Framingham Study. *Hypertension*. 1987; 9(2 Pt 2):1140-4.
17. Foppa M, Duncan BB, Rohde LE. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovasc Ultrasound*. 2005;3:17.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia), Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos e Conselho Nacional de Pesquisa).

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de Dissertação de Mestrado de Alexandre Pereira Tognon pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.