

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Entidade associada à Universidade de São Paulo

AMANDA VANESSA DEMARCHI

Relação entre os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc e índices
de onda P em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença
valvar

São Paulo

2022

AMANDA VANESSA DEMARCHI

Relação entre os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc e índices de onda P em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar

Versão Original

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Área de Concentração: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular.

Orientadora: Prof. Dr^a. Luciana Vidal Armaganijan.

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Demarchi, Amanda Vanessa

Relação entre os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc e índices de onda P em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar / Amanda Vanessa Demarchi – São Paulo, 2022.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entidade associada à Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Luciana Vidal Armaganijan.

Descritores: 1. Onda P 2. Eletrocardiografia 3. Ecocardiografia 4. Fatores de risco

USP/IDPC/Biblioteca/35/22

Nome: DEMARCHI, Amanda Vanessa

Título: Relação entre o escore CHA₂DS₂-VASc, índices de onda P e parâmetros ecocardiográficos em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar.

Dissertação apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: __/__/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA:

Aos meus pais, **Wilson** e **Celina**:

Pilares da minha formação acadêmica e como ser humano.

Obrigada pelo exemplo, incentivo, amor e compreensão.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, professora Dr^a Luciana Vidal Armaganijan, pelos ensinamentos e incentivo ao ensino e pesquisa, além da revisão minuciosa deste trabalho.

Ao professor Dr Dalmo Antônio Ribeiro Moreira, por idealizar a construção deste projeto e ser fonte de inspiração de vida profissional destinada à pesquisa.

Ao mestre Guilherme Dagostin de Carvalho pelo incentivo e contribuição como segundo observador das medidas eletrocardiográficas realizadas.

À Mariane Higa Shinzato, Pablo Santos Graffiti, Rodrigo Augusto de Miranda Bertin, Murilo Amato David, Mathias Antonio Haruno de Vilhena e Kelvin Henrique Vilalva pela contribuição na coleta de dados.

À Inês Nobuko Nishimoto, pela atenciosa e fundamental colaboração com a análise estatística.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela formação de excelência que me foi proporcionada e à oportunidade de integrar este programa de mestrado.

RESUMO

Demarchi AV. **Relação entre os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc e índices de onda P em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar** [Dissertação]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: Os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc são utilizados como preditores de desfecho cardiovascular mesmo na ausência de fibrilação atrial (FA). Diversos índices de onda P e parâmetros ecocardiográficos associam-se a maior risco de desenvolvimento de FA e tromboembolismo, entretanto, há poucos estudos em pacientes sem FA.

Objetivos: Primário: avaliar a associação entre os índices de onda P (duração média, desvio padrão e variabilidade da onda P, duração da P máxima e P mínima, dispersão de onda P, voltagem de onda P em DI, índice de Morris, intervalo PR, relação P/PRi e tempo de ativação da onda P em DII) e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar. Secundário: avaliar a associação entre parâmetros ecocardiográficos [tamanho de átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE), fração de ejeção do VE (FEVE), massa do VE e massa indexada do VE] e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc na mesma população.

Métodos: Estudo transversal, descritivo e analítico no qual dados clínicos, eletrocardiográficos e ecocardiográficos de 272 pacientes sem FA conhecida e sem doença valvar foram coletados e analisados. Os eletrocardiogramas foram digitalizados e as medidas foram realizadas com o programa CardioCalipers®. Para análise estatística, foram utilizados os testes do Qui-quadrado, t de Student, U de Mann-Whitney, teste exato de Fisher e Coeficiente de Spearman. O nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes.

Resultados: Tanto para escore CHADS₂ quanto CHA₂DS₂-VASc, o intervalo PR, diâmetro de AE e de VE, massa do VE e massa indexada do VE associaram-se positivamente, enquanto amplitude de onda P, voltagem de onda P em D1 e FEVE

apresentaram associação negativa. A duração média da onda P correlacionou-se positivamente com o escore CHADS₂, enquanto a presença do sinal de Morris correlacionou-se com CHA₂DS₂-VASc alto.

Conclusões: A associação entre índices de onda P, variáveis ecocardiográficas e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc pode ser útil na prática clínica para avaliar pacientes que tendem a ter maior risco cardiovascular utilizando-se parâmetros clínicos e métodos não invasivos. Este trabalho traz resultados sobre esta relação que carece de informações em pacientes sem FA.

Palavras-chave: Onda P, Eletrocardiografia, Ecocardiografia, Fatores de risco.

ABSTRACT

Demarchi AV. **Relationship between CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores and P-wave indexes in patients without atrial fibrillation and heart valve disease** [Dissertation]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2022.

Introduction: The CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores have been used as predictors of cardiovascular outcomes even in the absence of atrial fibrillation (AF). Several P wave indexes and echocardiographic parameters are associated with a higher risk of developing AF and thromboembolism, however, there are few studies in patients without AF.

Objectives: Primary: Evaluate the association between P wave indexes [P wave duration, dispersion and variability, P maximum and P minimum duration, P wave voltage in lead I, Morris index, PR interval (PRi), P/PRi ratio and P wave peak time in lead II] and CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in patients without atrial fibrillation and without valve disease. Secondary: to evaluate the association between echocardiographic parameters [left atrium (LA) and left ventricle (LV) size, LV ejection fraction (LVEF), LV mass and LV indexed mass] and CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores in the same population.

Methods: A cross-sectional, descriptive and analytical study in which clinical, electrocardiographic and echocardiographic data from 272 patients without known AF and without valvular disease were collected and analyzed. Electrocardiograms were digitized and measurements were performed using the CardioCalipers® program. For statistical analysis, the Chi-Square test, t-Student test, Mann-Whitney U-test, Fisher's exact test and Spearman correlation were used, and the significance level of 5% was adopted for all tests.

Results: PRi, LA and LV diameter, LV mass and LV indexed mass were positively associated with both CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores, while P wave amplitude, P wave voltage in lead I and LVEF were negatively associated to the

same scores. The P wave duration was positively associated with CHADS₂ score and the presence of the Morris index was related with high CHA₂DS₂-VASc.

Conclusions: The association between P wave indexes, echocardiographic variables and CHADS₂ and CHA₂DS₂-VASc scores may be useful in clinical practice to evaluate patients who trend to have a higher cardiovascular risk using clinical parameters and non-invasive methods in patients without AF.

Keywords: P-wave, Electrocardiography, Echocardiography, Risk Factors.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses da USP - Parte IV (Vancouver); 3ª edição - São Paulo: 2016. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AE** – Átrio esquerdo
- AD** – Átrio direito
- AIT** – Ataque isquêmico transitório
- AV** – Atrioventricular
- AVC** – Acidente vascular cerebral
- BIA** – Bloqueio interatrial
- CCC** – Coeficiente de correlação de concordância
- DAC** – Doença arterial coronária
- DM** – Diabetes melito
- DNS** – Doença do nó sinusal
- DRC** – Doença renal crônica
- E cols** – E colaboradores
- ECO** – Ecocardiograma
- FA** – Fibrilação atrial
- FC** – Frequência Cardíaca
- FEVE** – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- HAS** – Hipertensão arterial sistêmica
- HR** – Razão de risco
- IC** – Insuficiência cardíaca
- IMC** – Índice de massa corporal
- Pdisp** – Dispersão da onda P
- Pmáx** – Duração máxima da onda P
- Pmín** – Duração mínima da onda P
- PPRi** – Relação P/PR
- PVL1** – Voltagem de onda P na derivação DI
- PWD** – Duração da onda P
- RHO** - Coeficiente de correlação de Spearman
- SCA** – Síndrome coronariana aguda
- VE** – Ventrículo esquerdo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estratificação de risco de AVC com base nos escores de CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc para indivíduos com FA não valvar	25
Tabela 2 – Interpretação do índice Kappa	36
Tabela 3 – Distribuição da casuística de acordo com as características demográficas e clínicas.....	38
Tabela 4 – Distribuição da casuística de acordo com os parâmetros ecocardiográficos	39
Tabela 5 – Distribuição da casuística de acordo com os índices de onda P ...	40
Tabela 6 – Distribuição da casuística de acordo com os escores CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	41
Tabela 7 – Análise da correlação entre índices de onda P e escore CHADS ₂	42
Tabela 8 – Associação entre índices de onda P e escore CHADS ₂	44
Tabela 9 – Associação entre índices de onda P e escore CHADS ₂ alto	45
Tabela 10 – Associação entre índices de onda P como variáveis categóricas e escore CHADS ₂ alto	46
Tabela 11 – Análise da correlação entre índices de onda P e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc	47
Tabela 12 – Associação entre índices de onda P e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc...	50
Tabela 13 – Associação entre índices de onda P e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc alto	51
Tabela 14 – Associação entre índices de onda P como variáveis categóricas e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc alto.....	52
Tabela 15 – Análise da correlação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHADS ₂	53
Tabela 16 – Associação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHADS ₂ alto	56
Tabela 17 – Análise da correlação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	57
Tabela 18 – Associação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc alto	60

Tabela 19 – Presença do índice de Morris entre observadores (N=55).....	60
Tabela 20 – Distribuição de acordo com tempo de ativação da onda P entre observadores (N=55).....	61
Tabela 21 – Distribuição de acordo com intervalo PR entre observadores (N=55)	61
Tabela 22 – Distribuição de acordo com PDW entre observadores (N=55)....	61
Tabela 23 – Coeficiente de correlação de concordância de PVL1 e amplitude da onda P entre observadores (N=55 casos).....	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Padronização de medidas em qualquer ECG de superfície com o Programa CardioCalipers®	32
Figura 2 – Medida da duração da onda P em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®	32
Figura 3 – Medida do intervalo PR em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®	33
Figura 4 – Medida do tempo de ativação da onda P em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®	33
Figura 5 – Medida da PVL1 em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®	34
Figura 6 – Medida da amplitude da onda P em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®	34
Figura 7 – Desenho do estudo	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Correlação entre PWD e escore CHADS ₂	42
Gráfico 2 – Correlação entre amplitude de onda P e escore CHADS ₂	43
Gráfico 3 – Correlação PVL1 e escore CHADS ₂	43
Gráfico 4 – Correlação entre intervalo PR e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	48
Gráfico 5 – Correlação entre amplitude de onda P e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc	48
Gráfico 6 – Correlação PVL1 e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	49
Gráfico 7 – Correlação entre diâmetro do AE e escore CHADS ₂	53
Gráfico 8 – Correlação entre diâmetro do VE e escore CHADS ₂	54
Gráfico 9 – Correlação entre FEVE e escore CHADS ₂	54
Gráfico 10 – Correlação entre massa do VE e escore CHADS ₂	55
Gráfico 11 – Correlação entre massa indexada do VE e escore CHADS ₂	55
Gráfico 12 – Correlação entre diâmetro do AE e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	57
Gráfico 13 – Correlação entre diâmetro do VE e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	58
Gráfico 14 – Correlação entre FEVE e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	58
Gráfico 15 – Correlação entre massa do VE e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc.....	59
Gráfico 16 – Correlação entre massa indexada do VE e escore CHA ₂ DS ₂ -VASc	59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1 Onda P.....	18
1.2 Fibrilação atrial: definição e epidemiologia.....	20
1.3 Eletrocardiograma e risco de FA	20
1.3.1 Duração da onda P	21
1.3.2 Bloqueio interatrial	21
1.3.3 Eixo da onda P	21
1.3.4 Dispersão da onda p.....	21
1.3.5 Voltagem de onda p	22
1.3.6 Relação PPRi	22
1.4 Ecocardiograma e risco de FA	22
1.5 Escores CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc	23
1.6 Escores CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em pacientes sem FA.....	25
1.6.1 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em hipertensos sem FA.....	26
1.6.2 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em coronariopatas sem FA	26
1.6.3 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em insuficiência cardíaca sem FA	26
1.6.4 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em doença do nó sinusal sem FA.....	27
1.6.5 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em pacientes com dispositivos cardíacos implantáveis sem FA..	27
1.6.6 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em pacientes com AVC sem FA.....	27
1.6.7 CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc em pacientes de meia idade sem FA	28
2 OBJETIVOS	29
2.1 Primário.....	29
2.2 Secundários	29
3 MÉTODOS	30
3.1 Critérios de Inclusão.....	30
3.2 Critérios de Exclusão.....	30
3.3 Ética e Pesquisa.....	30
3.4 Cálculo dos escores CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc	31
3.5 Medidas eletrocardiográficas.....	31

3.6	Medidas ecocardiográficas.....	35
3.7	Análise estatística	35
4	RESULTADOS	37
5	DISCUSSÃO.....	63
5.1	Índices de onda P e escores CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc	63
5.2	Parâmetros ecocardiográficos e escores CHADS ₂ e CHA ₂ DS ₂ -VASc	65
6	LIMITAÇÕES.....	67
7	CONCLUSÕES.....	68
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
6.	MATERIAL SUPLEMENTAR	75
6.1	Anexo A....	75
6.2	Anexo B.....	76
6.3	Anexo C.....	79

1. INTRODUÇÃO

1.1 Onda P

A onda P representa a ativação elétrica atrial a partir da despolarização do nó sinusal e é a primeira deflexão da linha de base observada no eletrocardiograma (ECG) antes do QRS e representa a despolarização elétrica dos átrios.

O ritmo sinusal se caracteriza pelo eixo da onda P entre 0 e 90°, morfologia não variável. A duração normal da onda P na população adulta é inferior a 120 milissegundos (ms) e sua amplitude menor que 0,25 milivolts (mv).

O intervalo PR compreende o início da onda P até o início do complexo QRS e representa o tempo entre a despolarização atrial e a condução através do nó AV e do sistema His-Purkinje.

A duração normal do intervalo PR em adultos varia entre 120 e 200ms de acordo com a frequência cardíaca (FC), sendo mais curto quando em situações com FC mais elevada e mais longo com FC mais baixas.

Anormalidades atriais, como hipertrofia ou dilatação, são identificadas no ECG pelas características das ondas P. A amplitude $> 2,5\text{mm}$ (*p pulmonale*) é indicativa de aumento do átrio direito (AD), podendo ser encontrada na hipertensão pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica e algumas cardiopatias congênitas.

A onda P na derivação V1 costuma ser bifásica, sendo a porção positiva correspondente à despolarização do AD e a negativa ao átrio esquerdo (AE). Portanto, aumento na deflexão negativa pode corresponder a anormalidade atrial esquerda. O índice de Morris é considerado presente quando o produto da duração da fase negativa da onda P na derivação V1 (em ms) multiplicada pela amplitude da mesma (em mm) é $> 40\text{ms} \times \text{mm}(1)$.

Já o prolongamento da onda P (duração $\geq 120\text{ms}$) reflete anormalidades do AE, podendo estar presente em portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS), valvopatia mitral ou aórtica e antecedente de fibrilação atrial (FA).

O aumento do AE se manifesta, muitas vezes, por onda P alargada, entalhada e intervalo interpico $> 0,04\text{s}$. A voltagem da porção terminal da onda P aumentada corresponde à chamada "P mitrale". Entretanto, tais alterações podem

também ser observadas na presença de cicatriz do AE, atraso na condução intra-atrial e no bloqueio interatrial (BIA), na ausência de aumento do AE.

O BIA de primeiro grau ocorre quando a duração da onda P é $> 120\text{ms}$ e terceiro grau quando esta variável está associada à morfologia bifásica nas derivações inferiores. Já o BIA de segundo grau é caracterizado pela presença transitória de ambos os padrões no mesmo registro eletrocardiográfico. BIA pode ocorrer na ausência de aumento atrial esquerdo(2).

Os BIA de primeiro grau são comumente observados e associam-se com fibrilação atrial e aumento do risco de mortalidade global e cardiovascular.(2) Já os BIA de terceiro grau, menos frequentes, são marcadores de aumento atrial esquerdo e taquiarritmias supraventriculares paroxísticas, além de associarem-se à degeneração do sistema de condução e fibrose atrial(1,2).

Em uma amostra altamente representativa dos EUA, o aumento da duração da onda P foi significativamente associada à mortalidade cardiovascular (razão de risco 1,13, IC de 95% 1,04-1,23 e $p=0,004$) e mortalidade por todas as causas (razão de risco 1,06; IC 95% 1,00-1,1 e $p = 0,05$)(3).

Utilizando-se da análise da duração da onda P em combinação com o segmento PR, Macruz e cols. relataram aumento do AD quando a relação entre duração de onda P e segmento PR era < 1 , enquanto havia aumento de AE quando $> 1,6$. Uma vez que o aumento do AD prolonga o segmento PR e do AE prolonga a duração da onda P, a sobrecarga biatrial pode ter esta relação normal(4).

Na última década, o tempo de ativação da onda P vem sendo amplamente estudado e consiste na medida do início até o pico da onda P na derivação DII. Este marcador representa o tempo necessário para o estímulo propagar do nó sinoatrial até a máxima deflexão da onda P, que é a soma vetorial da ativação de ambos os átrios.(5) Quando aumentado, indica prolongamento do tempo de condução intra ou interatrial e reflete pressão intra-atrial elevada, correlacionando-se com aumento da pressão diastólica final do VE.(6) Burak e cols. relataram associação entre o tempo de ativação da onda P $\geq 1.5\text{mm}$ (60ms) na derivação DII e aumento de pressão diastólica final do VE em pacientes hipertensos(7).

1.2 Fibrilação atrial: definição e epidemiologia

A FA caracteriza-se por ausência de ondas P que são substituídas por ondulações da linha de base com frequência > 600 por minuto e associadas com intervalos RR irregularmente irregulares.

A ocorrência de FA aumenta ao longo da vida. Indivíduos do sexo masculino e feminino sem FA aos 40 anos de idade apresentam probabilidade de desenvolver FA aos 80 anos de idade de 26% e 23%, respectivamente(3,8,9).

A prevalência de FA é maior em portadores de HAS e doença arterial coronária (DAC)(3,10). A doença reumática valvar, quando presente, está associada a incidência ainda maior de FA (11). Outras doenças crônicas comumente associadas a FA são insuficiência cardíaca (IC), cardiomiopatia hipertrófica, cardiopatia congênita, apneia do sono, obesidade, diabetes melito (DM), síndrome metabólica e doença renal crônica (DRC)(10).

A FA é classificada em paroxística, persistente, persistente de longa duração e permanente. A FA paroxística cessa espontaneamente e pode durar até 7 dias. A FA persistente é caracterizada por duração superior a 7 dias e geralmente necessita cardioversão para retornar ao ritmo sinusal. Quando maior que 12 meses, é definida como de longa duração. Já a FA permanente é aquela na qual médico e paciente optam por não realizar reversão ao ritmo sinusal ou é refratária às tentativas de cardioversão(12).

1.3 Eletrocardiograma e risco de FA

Os distúrbios que afetam a condução interatrial alteram as características da onda P no eletrocardiograma (13,14) e alguns índices de ondas P foram associados ao risco de desenvolvimento de FA e acidente vascular cerebral (AVC). Dentre eles, destacam-se duração de onda P (PWD), a presença de BIA, mudanças do eixo da onda P, voltagem da onda P na derivação DI (PVL1), variabilidade e dispersão da onda P, entre outros.

1.3.1 Duração da onda P

A PWD, quando aumentada, associa-se à maior ocorrência de FA(15–20). Em pacientes com FA, o miocárdio atrial caracteriza-se pela presença de fibrose decorrente da liberação de adipocinas pró-fibróticas e consequente desorganização na condução intra-atrial atuando como obstáculos anatômicos na passagem do estímulo. Essas alterações culminam com retardo da condução atrial que se traduz pelo aumento da PWD(14).

1.3.2 Bloqueio interatrial

O BIA corresponde a um retardo na condução entre os átrios direito e esquerdo e é caracterizado pela PWD \geq 120ms. Dados da literatura mostram associação entre BIA e desenvolvimento de FA e outras taquicardias supraventriculares. Publicação chinesa com 1.072 pacientes mostrou significativa associação entre escore CHADS₂ e presença de BIA, sendo que quanto maior o escore, maior o desenvolvimento de BIA(13).

1.3.3 Eixo da onda P

O eixo da onda P é uma medida da direção final da despolarização atrial, sendo determinada pelo vetor final da ativação elétrica da onda P nas seis derivações do plano frontal. Esta medida vem sendo amplamente utilizada na predição de FA e AVC, sendo já incluída como uma variável adicional no escore CHA₂DS₂-VASc a fim de melhorar a estratificação de risco de tromboembolismo. No escore P2-CHA₂DS₂-VASc, 2 pontos são adicionados para a presença de eixo anormal de P(13).

1.3.4 Dispersão da onda p

A dispersão da onda P (Pdisp) é definida como a diferença entre a maior e menor duração de onda P, registradas simultaneamente nas derivações do ECG de superfície. Maiores Pdisp associam-se ao desenvolvimento de FA(14,16,18–21).

Alguns estudos também correlacionaram positivamente a maior dispersão da onda P com maior recorrência de FA após cardioversão elétrica, visto que esta medida reflete a disparidade na condução atrial(22–24). Perzanowski e cols. reportaram que valores de Pdisp > 80ms predizem recorrência de FA após cardioversão durante um seguimento de 6 meses (25).

A Pdisp também foi estudada em pacientes submetidos a ablação de FA, tanto na forma paroxística quanto persistente. Publicação japonesa associou positivamente a Pdisp com recorrência de FA após ablação(26). Amasyali e cols encontraram que Pdisp \geq 35ms foi preditor independente de recorrência de FA em pacientes submetidos a ablação de via lenta nodal que eram portadores de FA e taquicardia por reentrada nodal(27).

1.3.5 Voltagem de onda p

A PVL1, quando reduzida (<0,1mV), associa-se a FA de início recente em pacientes com DAC, e reflete a presença de fibrose atrial (13).

Em uma população com antecedente de infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST, pacientes com FA de início recente apresentaram PVL1 significativamente menor ($0,085 \pm 0,030\text{mV}$ vs. $0,103 \pm 0,037\text{mV}$; $p=0,007$). (28)

1.3.6 Relação PPRi

A relação entre duração da onda P e o intervalo PR (PPRi) mostrou ser preditora independente de FA, com poder discriminativo de 81%. Ao se estabelecer um valor de corte desta relação de 0,69, a sensibilidade e especificidade foram de 52% e 85%, respectivamente.(29)

1.4 Ecocardiograma e risco de FA

Além de parâmetros eletrocardiográficos, variáveis ecocardiográficas associam-se com desenvolvimento de FA e AVC. Dentre as medidas do ecocardiograma (ECO) que aumentam a acurácia na avaliação de risco

tromboembólico destacam-se a dimensão do AE, a velocidade de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo, a presença de contraste espontâneo denso no AE, a presença de trombos em AE ou ventrículo esquerdo (VE), a massa ventricular esquerda, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e a presença de placas ateroscleróticas na aorta(30–32).

Gupta e cols. estudaram 1.633 pacientes com AVC isquêmico, e analisaram retrospectivamente os critérios de CHADS₂ e parâmetros ecocardiográficos, como AE ≥ 4 cm, VE ≥ 5,5cm e FEVE < 50%. A capacidade de prever AVC em pacientes sem FA com base apenas no escore CHADS₂ foi de 56%, enquanto que com o uso combinado de ambos os critérios foi de 63%, portanto mais sensível para avaliar risco tromboembólico(33).

O escore CHADS₂ também está fortemente associado a presença de trombo no AE em pacientes com FA não valvar. Particularmente a IC é fator de risco independente de trombo de AE(34).

Os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc foram correlacionados com anormalidades ecocardiográficas na predição de risco de FA e AVC, porém, ainda há poucos estudos em pacientes sem FA. Da mesma forma, carecem informações na literatura quanto a associação entre parâmetros de onda P e os mesmos escores nessa população.

1.5 Escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc

Uma complicação relativamente comum em pacientes com FA é o tromboembolismo, sendo a isquemia cerebral a mais temida (10,12,35,36). O risco absoluto de AVC na presença dessa arritmia depende da idade e de comorbidades clínicas associadas(37). A estratificação do risco de tromboembolismo e, conseqüentemente, a indicação de terapia anticoagulante oral é de suma importância em portadores de FA não valvar.

Nesse contexto, o escore CHADS₂ auxilia na estratificação de risco, por meio de pontuações baseadas na presença de IC (1 ponto), HAS (1 ponto), idade ≥ 75 anos (1 ponto), DM (1 ponto) e AVC ou AIT prévios (2 pontos) (12,36–38).

O CHADS₂ foi validado para quantificar o risco de AVC em um estudo com 2121 pacientes, no qual 94 deles foram hospitalizados por isquemia cerebral durante o seguimento. Com um c-estatístico de 0,82 (IC 95%, 0,80-0,84), o CHADS₂ foi o

preditor mais preciso de AVC dentre os escores analisados. A taxa de AVC por 100 pacientes-ano sem terapia antitrombótica aumentou em 1,5 vezes (IC 95%, 1,3-1,7) para cada aumento de 1 ponto no CHADS₂: 1,9 (IC 95%, 1,2-3,0) para uma pontuação de 0; 2,8 (IC 95%, 2,0-3,8) para 1; 4,0 (IC 95%, 3,1-5,1) para 2; 5,9 (IC 95%, 4,6-7,3) para 3; 8,5 (IC 95%, 6,3-11,1) para 4; 12,5 (IC 95%, 8,2-17,5) para 5; e 18,2 (IC 95%, 10,5-27,4) para 6 pontos(37).

O CHADS₂ foi capaz de identificar pacientes sob alto risco de AVC (5,3 casos por 100 pacientes-ano), mostrando-se superior a outros índices utilizados na época(38).

O escore CHA₂DS₂-VASc apresenta vantagens ao relação ao CHADS₂, principalmente quanto ao valor preditivo negativo, visto que pacientes classificados como de baixo risco pelo CHA₂DS₂-VASc não tiveram eventos tromboembólicos registrados, enquanto estes ocorreram em 1,4% dos indivíduos com CHADS₂ de baixo risco.(39)

No escore CHA₂DS₂-VASc, pontuações são atribuídas aos fatores IC (1 ponto), HAS (1 ponto), idade ≥ 75 anos (2 pontos), DM (1 ponto), AVC ou AIT prévios (2 pontos), doença vascular (1 ponto), idade entre 65 e 75 anos (1 ponto) e sexo feminino (1 ponto). Dentre os fatores de risco individuais que conferem 1 ponto, a idade entre 65 e 74 anos associa-se a maior risco de fenômenos tromboembólicos(12,36,39).

Outros estudos do tipo coortes revelam que escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc apresentam capacidade comparável de prever AVC (C-estatístico de 0,69 e 0,67, respectivamente)(tabela 1). O escore CHADS₂ = 0, entretanto, inclui indivíduos com faixa relativa ampla de risco, nos quais a terapia antitrombótica poderia ser considerada(40).

Tabela 1 – Estratificação de risco de AVC com base nos escores de CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc para indivíduos com FA não valvar.

	Taxa não ajustada de AVC (% por ano)
CHADS ₂	0,6
0	3,0
1	4,2
2	7,1
3	5,9
4	11,1
5	12,5
6	13
CHA ₂ DS ₂ -VASc	
0	0,2
1	0,6
2	2,2
3	3,2
4	4,8
5	7,2
6	9,7
7	11,2
8	10,8
9	12,23

Fonte: Adaptado de Friberg e cols.(41)

Além de prever risco de tromboembolismo, o escore CHA₂DS₂-VASc prevê risco de morte em portadores de FA. Estudos mostram que, quanto maior a pontuação, maior a mortalidade e necessidade de hospitalização. Além disso, CHA₂DS₂-VASc baixo apresenta alto valor preditivo negativo para mortalidade em pacientes com FA(42,43).

1.6 Escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes sem FA

Estudos recentes mostraram que escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc podem ser utilizados como preditores de desfechos cardiovasculares na ausência de FA.

1.6.1 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em hipertensos sem FA

Em um estudo multicêntrico e observacional, 887 pacientes hipertensos com mais de 65 anos foram classificados quanto ao escore CHADS₂. Valores ≥ 3 foram preditores de AVC e AIT, na ausência de FA(44).

1.6.2 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em coronariopatas sem FA

Em um estudo com 916 pacientes > 75 anos e DAC, confirmou-se o valor do escore CHADS₂ na predição de risco de AVC e AIT em pacientes sem FA(45).

O escore CHA₂DS₂-VASc também provou ser preditor de mortalidade intrahospitalar e a longo prazo em pacientes admitidos por infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST que foram submetidos a angioplastia percutânea. Valores ≥ 4 associaram-se a taxas significativamente maiores de morte nessa população(46).

Ainda no contexto de síndrome coronariana aguda (SCA), as ferramentas CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc foram utilizadas para prever AVC, AIT e morte em 20.970 pacientes sem FA ou flutter atrial inscritos no Registro prospectivo do Projeto Provincial de Avaliação de Resultados em Doença Coronária (APPROACH). Os dados encontrados mostraram que ambos os escores predizem os desfechos estudados nesses pacientes com acurácia semelhante a populações com FA não valvar.(47).

No contexto de pré-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica, ambos os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc previram a ocorrência de AVC tardio. Dessa forma, os escores também poderiam ser utilizados para avaliar risco de AVC nessa população(48).

1.6.3 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em insuficiência cardíaca sem FA

Melgaard e cols. analisaram o valor do escore CHA₂DS₂-VASc em um estudo de coorte prospectivo incluindo 42.987 pacientes (21,9% com FA concomitante) que não receberam terapia antitrombótica e que foram diagnosticados com IC. Escores ≥ 4 associaram-se a um risco elevado de tromboembolismo independentemente da

presença de FA. Da mesma forma, maiores taxas de AVC isquêmico e morte foram observadas no grupo com escores mais altos(49).

1.6.4 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em doença do nó sinusal sem FA

Estudo com 1.415 pacientes com doença do nó sinusal (DNS) mostrou associação positiva entre escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, mortalidade e ocorrência de AVC(50). Da mesma forma, escores CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 foram preditores de risco de AVC e AIT em pacientes com bloqueio interatrial (BIA) sem história de FA e terapia antitrombótica (51).

1.6.5 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes com dispositivos cardíacos implantáveis sem FA

Pacientes com dispositivos cardíacos implantáveis também foram estudados para determinar se escores de risco predizem tromboembolismo e morte em pacientes sem FA. As razões de risco (HR) para eventos tromboembólicos para pontuações de CHA₂DS₂-VASc entre 3 e 5 e CHA₂DS₂-VASc entre 6 e 9 foram 4,84 (IC 95% 2,66 – 8,8) e 10,53 (IC 5,77-19,21), respectivamente, e para morte foram 4,45 (IC 95% 2,86 – 6,91) e 8,18 (IC 95% 5,23 – 12,78), respectivamente. CHA₂DS₂-VASc também previu desenvolvimento de FA: para pontuações entre 3 e 5, o HR foi de 1,51 (IC 95% 1,13 – 2,0) e, entre 6 a 9, o HR foi de 2,17 (IC 95% 1,6 – 2,95)(52).

1.6.6 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes com AVC sem FA

Um estudo de coorte incluindo 105.074 pacientes com AVC, sendo 69,7% sem diagnóstico de FA, examinou as causas de morte e o impacto do escore CHADS₂ nestes indivíduos. Idade ≥ 75 anos triplicou o risco de óbito e foi o preditor de risco mais importante, seguido por IC, AVC prévio e DM. Na população sem FA, pacientes com CHADS₂ elevado apresentaram risco 8 vezes maior de morte quando comparado com CHADS₂ mais baixo. Portanto, o estudo mostrou que o escore CHADS₂ pode ser aplicado para predizer morte em pacientes com AVC prévio, mesmo sem FA conhecida(53).

Outro estudo com pacientes sem FA e com AVC prévio, acompanhados por 5 anos, confirmou os achados de que CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc predizem desfechos de morte e recorrência de AVC a longo prazo, assim como eventos cardiovasculares maiores. Portanto, essas ferramentas podem fornecer, de maneira simples, a estratificação de risco prognóstica entre pacientes com AVC e sem FA(54).

1.6.7 CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes de meia idade sem FA

Renda e cols. analisaram 22.179 indivíduos de meia idade, sendo 18.367 deles sem FA. Tanto no grupo com FA como naqueles sem FA, o escore CHA₂DS₂-VASc mostrou-se ser uma ferramenta sensível na predição de morte e eventos cerebrovasculares, além de predizer risco de desenvolvimento de FA (incidência de 2% ao ano para valores de CHA₂DS₂-VASc \geq 4). Durante um seguimento médio de 15 anos, 6,9% dos indivíduos tiveram AVC, 9,5% tiveram eventos coronários e 26% morreram. CHA₂DS₂-VASc \geq 2 foi preditor independente de todas as causas de morte estudadas (cardiovascular, AVC e eventos coronários). A incidência de AVC em pacientes com CHA₂DS₂-VASc \geq 4 foi igual entre pacientes com e sem FA(55).

Em um estudo observacional prospectivo com 3.549 indivíduos sem FA, os escores CHA₂DS₂-VASc e CHADS₂ associaram-se ao incidente de desenvolver FA com HR 1,914 (IC 95% = 1,439 – 2,546) e HR 2,077 (IC 95% 1,712 - 2,521), respectivamente(56).

Tischer e cols. também demonstraram que a prevalência de FA aumenta de acordo com o aumento na pontuação nos escores CHA₂DS₂-VASc e CHADS₂, num estudo de coorte com 150.048 pacientes com média de idade de 67,6 (\pm 13,6 anos). Escore CHADS₂ = 6 aumentou a prevalência de FA em até 54,2% e CHA₂DS₂-VASc = 9 em até 71,4%(57).

Dessa forma, em indivíduos sem FA, os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc são úteis para predizer eventos tromboembólicos, cardiovasculares e morte, assim como risco de desenvolver FA futura.

A despeito dos dados apresentados, há escassez de informações na literatura a respeito da relação entre os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, índices de onda P e parâmetros ecocardiográficos em pacientes sem FA e sem doença valvar.

2 OBJETIVOS

2.1 Primário:

Avaliar a associação entre os índices de onda P medidos em eletrocardiograma de 12 derivações (índice de Morris, duração média, desvio padrão e variabilidade da onda P, P máxima, P mínima, dispersão de onda P, voltagem de onda P em DI, intervalo PR, relação PPRi e tempo de ativação da onda P) e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar.

2.2 Secundários:

Avaliar a associação entre achados ecocardiográficas (tamanho do AE e do VE, FEVE, massa do VE e massa indexada do VE) e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar.

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico no qual dados de prontuários de pacientes consecutivos sem FA e sem doença valvar foram avaliados.

Informações eletrocardiográficas, ecocardiográficas e clínicas [idade, gênero, comorbidades – HAS, DM, dislipidemia, IC, hipotireoidismo, histórico de tabagismo, doença cerebrovascular prévia e doença vascular, índice de massa corporal (IMC), uso de medicações bradicardizantes como betabloqueadores ou antiarrítmicos] foram coletadas.

3.1 Critérios de Inclusão:

Constituíram critérios de inclusão:

- Pacientes em acompanhamento no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia;
- Maiores de 18 anos;
- De ambos os gêneros;
- Sem histórico de fibrilação atrial, flutter atrial ou doença valvar
- Submetidos a realização de eletrocardiograma e ecocardiograma na mesma instituição.

3.2 Critérios de Exclusão:

Indivíduos com prontuário físico indisponível para consulta, ausência de laudo oficial de ecocardiograma ou visibilidade prejudicada do eletrocardiograma foram excluídos do estudo.

3.3 Ética e Pesquisa

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão Operacional da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Anexo A), assim como foi

devidamente protocolado via plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Anexo B), estando de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466 de 2012, resolução 510/96 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 da CNS.

Os indivíduos participantes do estudo receberam informações referentes ao projeto e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo C), o qual foi fornecido cópia deste aos mesmos. No caso impossibilidade de assinatura termo, foram realizadas tentativas de contato telefônico e/ou nota em prontuário.

3.4 Cálculo dos escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc

Para obtenção dos escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, foi realizada a revisão dos prontuários buscando identificar o diagnóstico de IC, HAS, DM, doença vascular, histórico de AVC ou AIT prévio, sexo e idade dos pacientes ao realizar o eletrocardiograma.

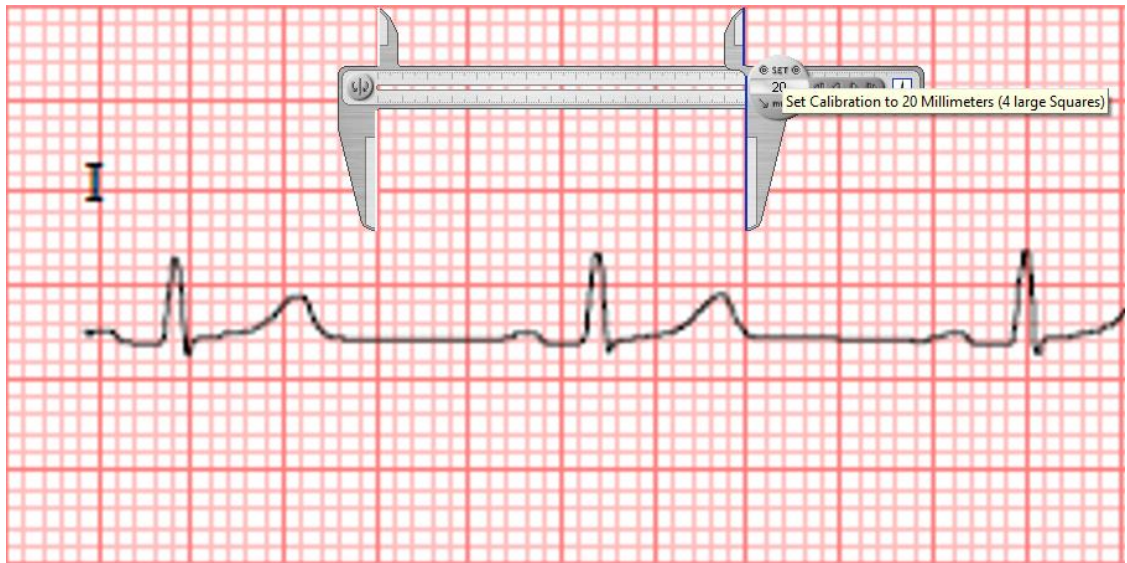
Os escores foram calculados conforme disposto na literatura e descrito na introdução deste trabalho.

Foram considerados valores de escore CHADS₂ alto ≥ 2 e CHA₂DS₂-VASc alto, quando ≥ 2 para sexo masculino e ≥ 3 para sexo feminino.

3.5 Medidas eletrocardiográficas

As variáveis eletrocardiográficas foram medidas em milímetros utilizando-se o sistema CardioCalipers[®], versão 3.3 (figura 1). Exceto para a amplitude de onda P e o PVL1, todos os valores foram convertidos em milissegundos, multiplicando-se o valor encontrado por 40, considerando-se que 1mm equivale a 40ms.

Figura 1 – Padronização de medidas em qualquer ECG de superfície com o Programa CardioCalipers®



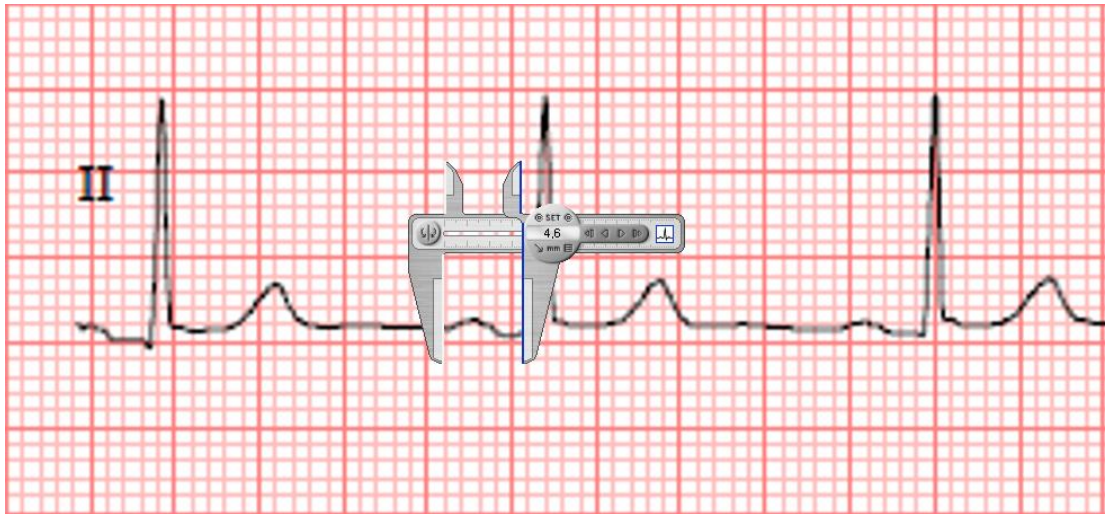
A PWD foi medida em todas as 12 derivações do ECG (figura 2), sendo o maior valor escolhido para determinar $P_{\text{máx}}$ e o menor para onda P mínima (P_{min}). A P_{disp} foi calculada a partir da diferença entre $P_{\text{máx}}$ e P_{min} . Também foram calculados a duração média e o desvio padrão da onda P. A variabilidade da onda P foi obtida por meio do cálculo da relação entre desvio padrão e PWD média.

Figura 2 – Medida da duração da onda P em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®



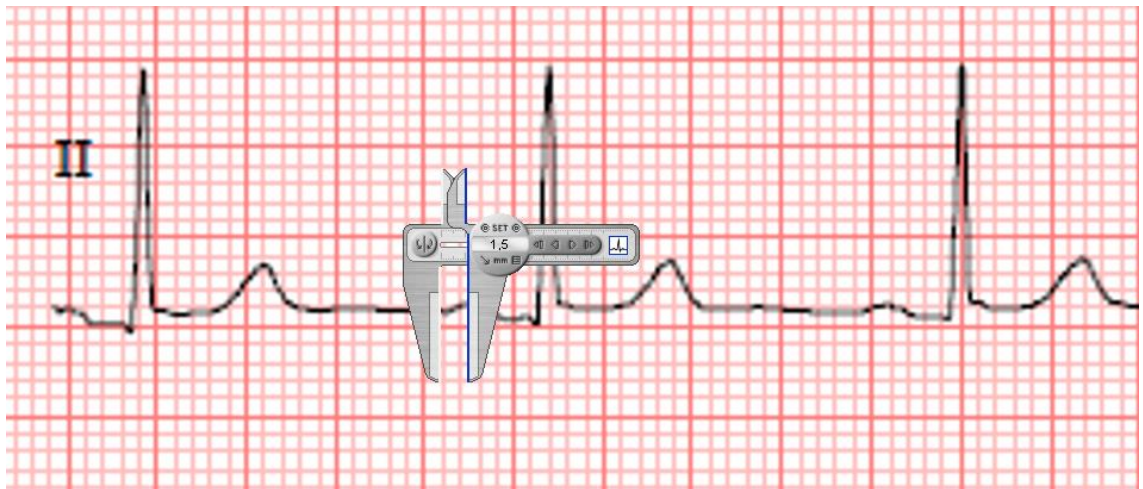
O intervalo PR foi medido na derivação DII. O PPR_i foi calculado por meio da divisão entre a PWD da mesma derivação e o intervalo PR encontrado (figura 3).

Figura 3 – Medida do intervalo PR em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®



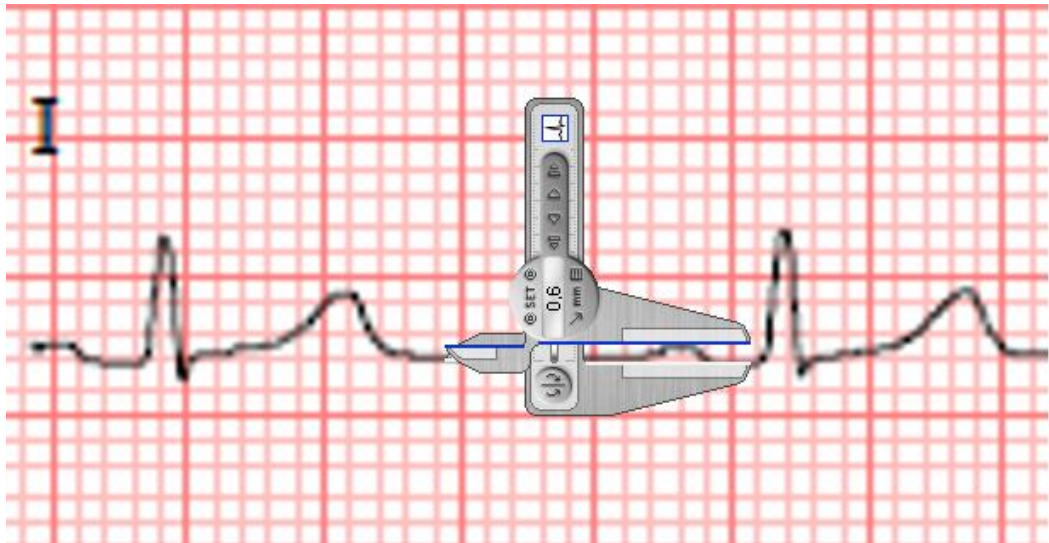
O tempo de ativação da onda P foi medido na derivação DII (figura 4).

Figura 4 – Medida do tempo de ativação da onda P em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®



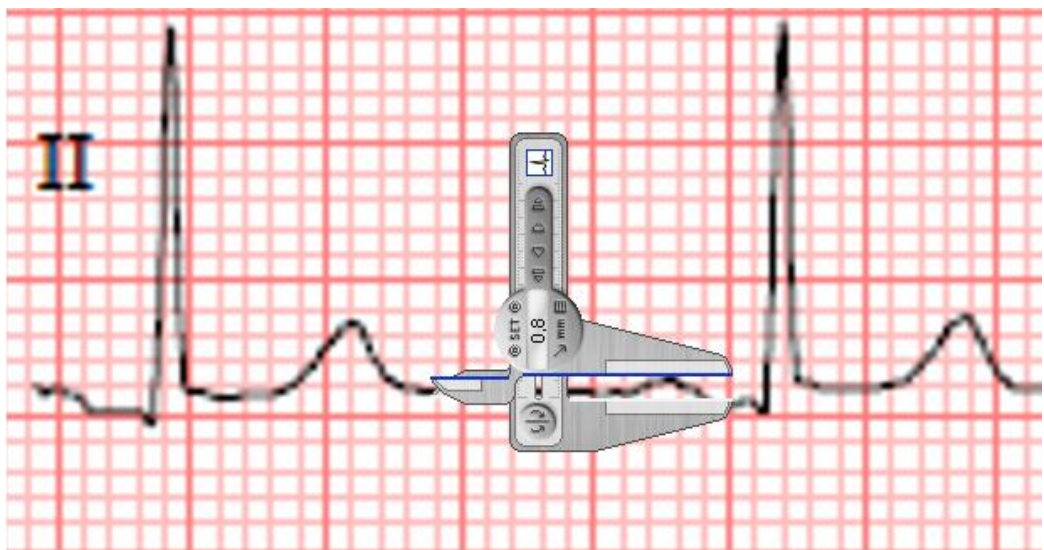
A PVL1 foi medida na derivação DI (figura 5).

Figura 5 – Medida do PVL1 em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®



A amplitude da onda P foi medida na derivação DII (figura 6).

Figura 6 – Medida da amplitude da onda P em milímetros utilizando o programa CardioCalipers®



A presença do sinal de Morris foi considerada quando o produto da duração da fase negativa da onda P na derivação V1 (em ms) pela amplitude da mesma (em mm) era $> 40 \text{ ms} \times \text{mm}$.

A fim de avaliar reprodutibilidade das medidas eletrocardiográficas, um segundo observador realizou as mesmas medidas, de forma independente, em 55

dos eletrocardiogramas digitalizados (20% da amostra), a fim de avaliar a concordância entre as medidas de ambos observadores.

3.6 Medidas ecocardiográficas

As variáveis ecocardiográficas coletadas foram dimensão do AE, diâmetro diastólico do VE, FEVE, massa do VE e massa indexada do VE.

3.7 Análise estatística

A ausência de dados na literatura sobre a correlação de parâmetros de ECG e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc impossibilitou o cálculo amostral antes da realização deste estudo que, por sua vez, poderá servir como base de cálculos amostrais de outros futuros estudos com objetivos semelhantes.

Considerando uma amostra de 272 casos e para atender aos objetivos, a análise estatística ponderou a distribuição de frequências (número de casos e percentual relativo) para descrever as variáveis categóricas e as medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (variação e desvio padrão) para as numéricas ou contínuas.

As variáveis categóricas (escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc alto ou baixo) foram comparadas em relação às variáveis numéricas (medidas eletro e ecocardiográficas) com o teste t de Student. No caso de não verificação da normalidade dos dados, o teste U de Mann-Whitney foi adotado.

O teste de frequências do qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre as categorias, escores CHADS₂ alto e baixo, e as variáveis nominais por meio de tabelas de contingência 2x2. Quando pelo menos uma frequência esperada foi menor do que 5, o teste exato de Fisher foi utilizado. A mesma conduta foi considerada para o grupo CHA₂DS₂-VASc alto e baixo.

Para verificar a correlação entre as variáveis numéricas e os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, o coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado.

A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk.

O índice Kappa foi aplicado para verificar a concordância entre os observadores considerando a interpretação por Douglas G. Altman (Tabela 2) (58).

Tabela 2 – Interpretação do índice Kappa.

índice Kappa κ	Interpretação
K	Concordância
<0.20	Mínima
0.21-0.40	Razoável
0.41-0.60	Moderada
0.61-0.80	Substancial
0.81-1.00	Quase perfeito

O coeficiente de correlação de concordância (CCC) e respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi utilizado para verificar a concordância das medidas numéricas (PVL1 e amplitude de onda P) entre os observadores considerando a mesma interpretação para o índice Kappa.

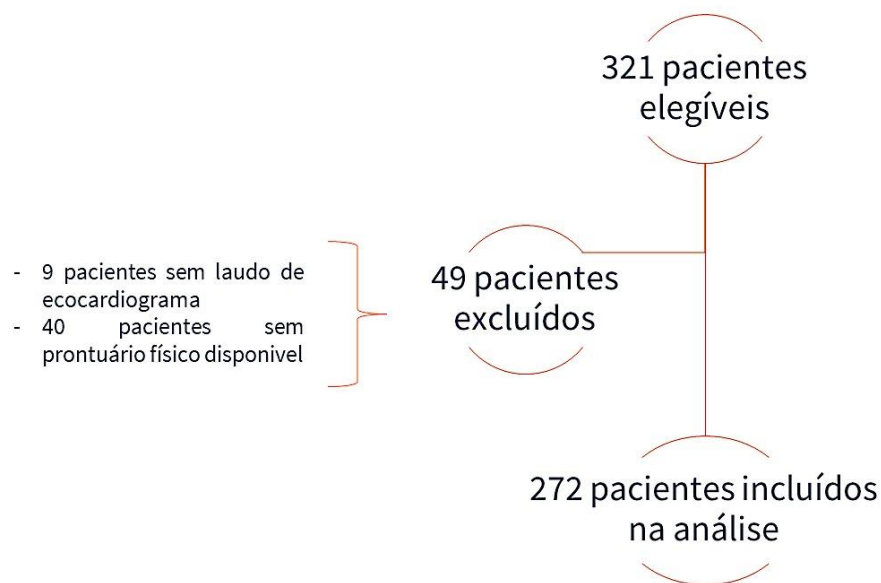
O nível de significância de 5% foi considerado para todos os testes estatísticos.

As análises estatísticas foram realizadas com o programa Stata Statistical Software (STATA Corp. 2019, Release 16.0).

4 RESULTADOS

No geral, 321 pacientes foram incluídos no período do estudo (01/06/2021 a 01/05/2022). Sendo que 49 deles foram excluídos por indisponibilidade do prontuário físico para consulta (n=40) ou ausência de laudo oficial do ecocardiograma (n=9) (figura 7).

Figura 7 – Desenho do estudo



A idade média dos 272 indivíduos incluídos na análise foi de $62,4 \pm 12,6$ anos, com predomínio do sexo feminino, que correspondeu a 56,6% (n=154) de seus constituintes.

O IMC médio foi de $28,4 \pm 5,5$ kg/m². Em relação a presença de comorbidades, 82% (n=223) eram portadores de HAS, 72,4% (n=197) dislipidemia, 35,3% (n=96) doença aterosclerótica, 34,2% (n=93) DM, 21% (n=57) IC, 15,8% (n=43) hipotireoidismo, 5,9% (n=16) histórico de AVC/AIT prévios e 30,9% (n=84) histórico de tabagismo atual ou prévio. Além disso, 68% (n=185) faziam uso de betabloqueadores e 18% (n=49) uso de antiarrítmicos, sendo que 11% (n=30) faziam uso combinado de ambas as classes de medicações (Tabela 3). O uso de betabloqueadores era destinado ao tratamento de DAC, IC e HAS refratária. O uso de antiarrítmicos era destinado ao tratamento de arritmias ventriculares e supraventriculares, excluindo FA e flutter atrial.

Tabela 3 – Distribuição da casuística de acordo com as características demográficas e clínicas.

Variável	Categoria / Medidas	Freq. (%) / Medidas
Idade (anos)	Variação	18 – 87
	Mediana	64
	Média (Desvio Padrão)	62,4 (12,6)
Faixa etária (anos)	18 – 64	140 (51,5)
	65 – 74	89 (32,7)
	≥ 75	43 (15,8)
Gênero	Masculino	118 (43,4)
	Feminino	154 (56,6)
IMC	Variação	17,3 – 51,5
	Mediana	27,9
	Média (Desvio Padrão)	28,4 (5,5)
IC	Não	215 (79,0)
	Sim	57 (21,0)
HAS	Não	49 (18,0)
	Sim	223 (82,0)
DM	Não	179 (65,8)
	Sim	93 (34,2)
AVC/AIT	Não	256 (94,1)
	Sim	16 (5,9)
Doença aterosclerótica	Não	176 (64,7)
	Sim	96 (35,3)
Dislipidemia	Não	75 (27,6)
	Sim	197 (72,4)
Hipotireoidismo	Não	229 (84,2)
	Sim	43 (15,8)
Tabagismo	Tabagista	15 (5,5)
	Ex-tabagista	69 (25,4)
	Nunca fumou	188 (69,1)
Betabloqueador	Não	87 (32,0)
	Sim	185 (68,0)
Antiarrítmico	Não	223 (82,0)
	Sim	49 (18,0)

Em relação às variáveis ecocardiográficas, a média do diâmetro do AE foi de $40,1 \pm 5,1$ mm e do VE foi de $51,6 \pm 6,9$ mm. A média da FEVE foi de $57,9 \pm 11\%$. A média da massa do VE foi de $209,5 \pm 63,3$ g e da massa indexada do VE de $117,2 \pm 31,6$ g/m² (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição da casuística de acordo com os parâmetros ecocardiográficos.

Variável	Categoria / Medidas	Freq. (%) / Medidas
AE	Variação	25 – 57
	Mediana	40,0
	Média (Desvio Padrão)	40,1 (5,1)
FEVE	Variação	22 – 79
	Mediana	62,0
	Média (Desvio Padrão)	57,9 (11,0)
VE	Variação	36 – 88
	Mediana	50
	Média (Desvio Padrão)	51,6 (6,9)
Massa do VE	Variação	36 – 464
	Mediana	198
	Média (Desvio Padrão)	209,5 (63,3)
Massa indexada do VE	Variação	34 – 243
	Mediana	113,1
	Média (Desvio Padrão)	117,2 (31,6)

Quanto à distribuição da casuística no tangente aos parâmetros eletrocardiográficos de índices de onda P, a média da PWD foi de $110,3 \pm 14,2$ ms, da PVL1 $0,79 \text{ mm} \pm 0,27$, da amplitude de P $1,1 \text{ mm} \pm 0,39$ e do intervalo PR $174,4 \text{ ms} \pm 39,9$. Presença de índice de Morris foi observada em 15,4% dos indivíduos (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição da casuística de acordo com os índices de onda P

Variável	Medidas	Medidas
PWD	Variação	63 – 153,1
	Mediana	110,3
	Média (Desvio Padrão)	110,3 (14,2)
Desvio Padrão	Variação	4,3 – 29,3
	Mediana	14,2
	Média (Desvio Padrão)	14,4 (4,1)
Variabilidade	Variação	0,03 – 0,24
	Mediana	0,13
	Média (Desvio Padrão)	0,13 (0,04)
Pmáx	Variação	88 – 176
	Mediana	132
	Média (Desvio Padrão)	131,9 (15,2)
Pmín	Variação	48 – 132
	Mediana	88
	Média (Desvio Padrão)	85,5 (16,1)
Pdisp	Variação	16 – 108
	Mediana	44,0
	Média (Desvio Padrão)	46,4 (13,5)
PVL1	Variação	0,3 – 2,2
	Mediana	0,8
	Média (Desvio Padrão)	0,79 (0,27)
Amplitude	Variação	0,2 – 2,6
	Mediana	1,1
	Média (Desvio Padrão)	1,1 (0,39)
PPRi	Variação	0,34 – 1,24
	Mediana	0,69
	Média (Desvio Padrão)	0,68 (0,11)
Tempo de ativação	Variação	28 – 100
	Mediana	60
	Média (Desvio Padrão)	59,0 (13,2)
Intervalo PR	Variação	88 – 276
	Mediana	172
	Média (Desvio Padrão)	174,4 (29,9)
Índice de Morris	Não	230 (84,6)
	Sim	42 (15,4)

A média dos escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc foram 1,6 e 3,0, respectivamente. As proporções de indivíduos nas diferentes pontuações de CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc estão expressas na tabela 6.

Tabela 6 – Distribuição da casuística de acordo com os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc.

Variável	Categoria / Medidas	Freq. (%) / Medidas
CHADS ₂	Variação	0 – 5
	Mediana	2,0
	Média (Desvio Padrão)	1,6 (1,0)
CHADS ₂	0	29 (10,7)
	1	95 (34,9)
	2	109 (40,1)
	3	26 (9,6)
	4	8 (2,9)
	5	5 (1,8)
CHADS ₂ alto	Não	124 (45,6)
	Sim	148 (54,4)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Variação	0 – 7
	Mediana	3,0
	Média (Desvio Padrão)	3,0 (1,4)
CHA ₂ DS ₂ -VASc	0	5 (1,8)
	1	31 (11,4)
	2	67 (24,6)
	3	68 (25,0)
	4	59 (21,7)
	5	31 (11,4)
	6	10 (3,7)
	7	1 (0,4)
CHA ₂ DS ₂ -VASc alto	Não	79 (29,0)
	Sim	193 (71,0)

A análise eletrocardiográfica dos índices de onda P dos 272 indivíduos, evidenciou discreta associação, apesar de significativa, entre escore CHADS₂ e PWD, amplitude de onda P e PVL1, quando analisados como variáveis contínuas. A associação foi positiva para PWD e negativa para amplitude de onda P e PVL1. O intervalo PR apresentou correlação marginalmente significativa (p-valor 0,058). As demais variáveis em estudo não apresentaram relação (Tabela 7 e Gráficos 1-3).

Tabela 7 – Análise da correlação entre índices de onda P e escore CHADS₂.

Variável	Variação	Mediana	Média (DP)	RHO	p-valor
PWD	63 – 153,1	110,3	110,3 (14,2)	0,126	0,038
Pdisp	16 – 108	44	46,4 (13,5)	0,033	0,590
Amplitude	0,2 – 2,6	1,1	1,1 (0,4)	(-0,131)	0,031
Intervalo PR	88 – 276	172	174,4 (29,9)	0,115	0,058
PPRi	0,3 – 1,2	0,7	0,7 (0,1)	(-0,003)	0,959
Tempo de ativação	28 – 100	60	59,0 (13,2)	0,017	0,784
Desvio Padrão	4,3 – 29,3	14,2	14,4 (4,1)	0,068	0,261
Variabilidade	0,03 – 0,24	0,13	0,13 (0,04)	0,026	0,671
PVL1	0,3 – 2,2	0,8	0,8 (0,3)	(-0,164)	0,007

Legenda:

RHO – Coeficiente de correlação de Spearman

DP – Desvio padrão

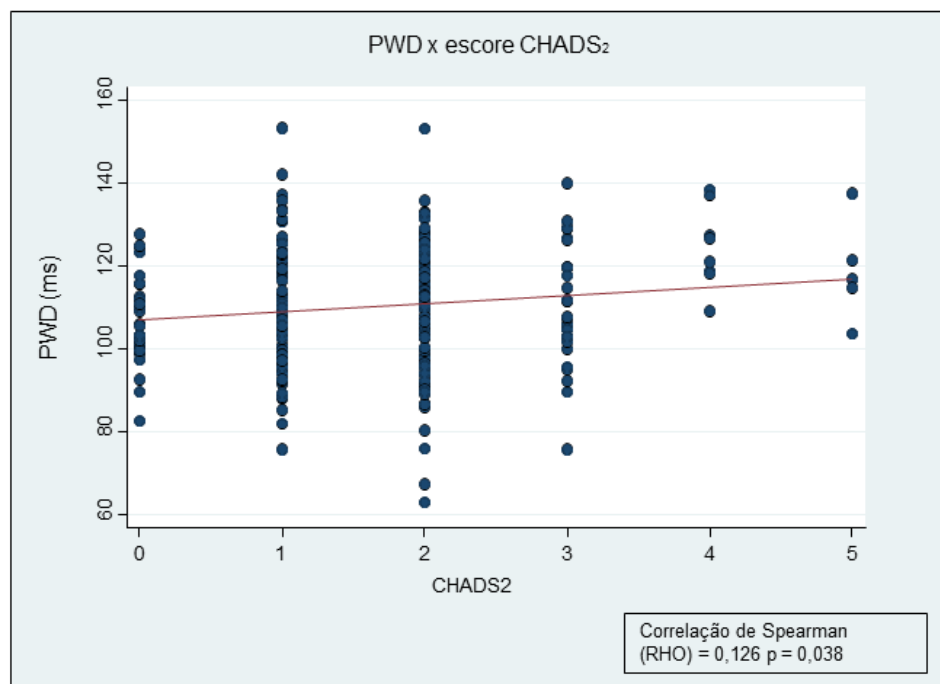
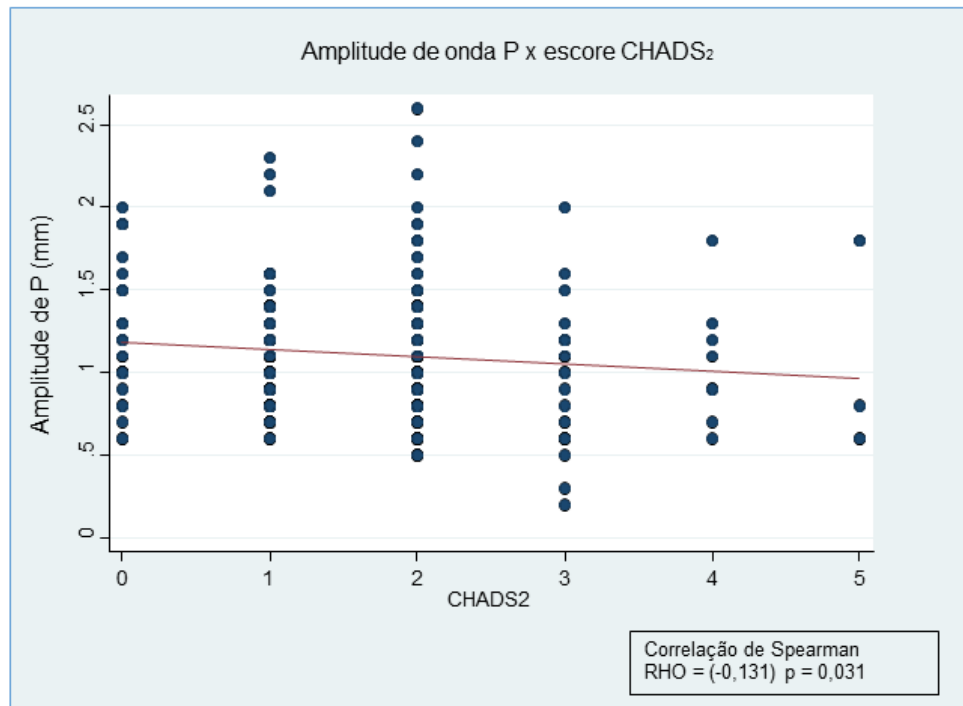
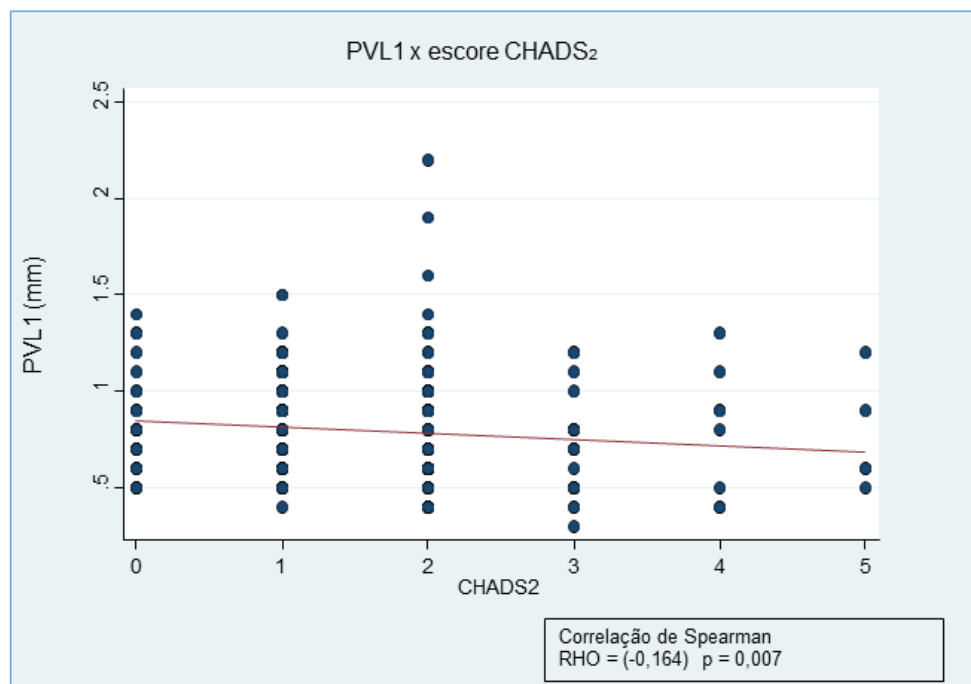
Gráfico 1 – Correlação entre PWD e escore CHADS₂.

Gráfico 2 – Correlação entre amplitude de onda P e escore CHADS₂.Gráfico 3 – Correlação PVL1 e escore CHADS₂.

Em relação aos índices de onda P, considerando os pontos de corte descritos em literatura, o escore CHADS₂ mostrou associação estatisticamente significativa somente com o intervalo PR: intervalos < 200ms associaram-se a escores CHADS₂ menores comparado com intervalos PR ≥ 200ms (Tabela 8).

Tabela 8 – Associação entre índices de onda P e escore CHADS₂.

Variável	Categoria	N	Variação	Mediana	Média (DP)	p-valor
PWD	< 120	204	0 – 5	2,0	1,6 (1,0)	0,105
	≥ 120	68	0 – 5	2,0	1,9 (1,1)	
Amplitude	< 2,5	271	0 – 5	2,0	1,6 (1,0)	NA
	≥ 2,5	1	2	2,0	2,0	
Intervalo PR	< 200	218	0 – 5	2,0	1,5 (1,0)	0,002
	≥ 200	54	0 – 5	2,0	2,1 (1,1)	
PPRi	< 0,69	122	0 – 5	2,0	1,6 (0,9)	0,518
	≥ 0,69	150	0 – 5	2,0	1,7 (1,1)	
Tempo de ativação	< 60 ms	128	0 – 5	2,0	1,7 (1,0)	0,400
	≥ 60 ms	144	0 – 5	2,0	1,6 (1,0)	
Índice de Morris	Não	230	0 – 5	2,0	1,6 (1,0)	0,443
	Sim	42	0 – 5	2,0	1,7 (0,9)	

p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

DP = Desvio padrão

NA = não avaliável estatisticamente

Ao se categorizar o escore CHADS₂ em alto (≥ 2) e baixo (< 2), observou-se associação estatisticamente significativa e inversa com PVL1 (menores valores de PVL1 com CHADS₂ alto) (Tabela 9).

Tabela 9 – Associação entre índices de onda P e escore CHADS₂ alto.

Variável	Categoria / Medidas	CHADS ₂		p-valor
		Baixo	Alto	
PPRi	Variação	0,4 – 1,2	0,3 – 0,9	0,842 *
	Mediana	0,7	0,7	
	Média (Desvio Padrão)	0,7 (0,1)	0,7 (0,1)	
PWD	Variação	75,7 – 153,1	63,0 – 153,0	0,378 *
	Mediana	109,3	111,5	
	Média (Desvio Padrão)	109,5 (13,5)	111,0 (14,8)	
Desvio Padrão	Variação	4,3 – 29,3	5,7 – 28,7	0,422 *
	Mediana	13,7	14,3	
	Média (Desvio Padrão)	14,2 (4,1)	14,6 (4,2)	
Variabilidade	Variação	0,03 – 0,24	0,05 – 0,24	0,548 **
	Mediana	0,13	0,13	
	Média (Desvio Padrão)	0,13 (0,04)	0,13 (0,04)	
Tempo de ativação	Variação	28 – 88	28 – 100	0,950 **
	Mediana	60	60	
	Média (Desvio Padrão)	59,0 (12,7)	59,1 (13,6)	
Pdisp	Variação	16 – 92	16 – 108	0,674 **
	Mediana	44	48	
	Média (Desvio Padrão)	46,2 (13,5)	46,5 (13,6)	
PVL1	Variação	0,4 – 1,5	0,3 - 2,2	0,007 **
	Mediana	0,8	0,7	
	Média (Desvio Padrão)	0,8 (0,2)	0,8 (0,3)	
Amplitude	Variação	0,6 – 2,3	0,2 – 2,6	0,127**
	Mediana	1,1	1,1	
	Média (Desvio Padrão)	1,1 (0,3)	1,1 (0,4)	
Intervalo PR	Variação	128 – 256	88 – 276	0,458 **
	Mediana	172	172	
	Média (Desvio Padrão)	172,7 (27,6)	175,9 (31,7)	

* p-valor obtido pelo teste t de Student

** p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

Quando tanto as variáveis escore CHADS₂ quanto índices de onda P foram categorizados para análise, não foram observadas associações (Tabela 10).

Tabela 10 – Associação entre índices de onda P como variáveis categóricas e escore CHADS₂ alto.

Variável	Categoria / Medidas	CHADS ₂		p-valor
		Baixo N (%)	Alto N(%)	
PPRi	< 0,69	58 (46,8)	64 (43,2)	0,560
	≥ 0,69	66 (53,2)	84 (56,8)	
PWD	< 120	96 (77,4)	108 (73,0)	0,399
	≥ 120	28 (22,6)	40 (27,0)	
Tempo de ativação	< 60 ms	56 (45,2)	72 (48,6)	0,566
	≥ 60 ms	68 (54,8)	76 (51,4)	
Índice de Morris	Não	108 (87,1)	122 (82,4)	0,289
	Sim	16 (12,9)	26 (17,6)	
Amplitude de P	< 2,5	124 (100,0)	147 (99,3)	NA
	≥ 2,5	0	1 (0,7)	
Intervalo PR	< 200	104 (83,9)	114 (77,0)	0,159
	≥ 200	20 (16,1)	34 (23,0)	

p-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado
NA = não avaliável estatisticamente

A análise dos índices de onda P evidenciou discreta correlação, apesar de significativa, entre escore CHA₂DS₂-VASc e intervalo PR, amplitude de onda P e PVL1, quando analisados como variáveis contínuas. A associação foi positiva para intervalo PR e negativa para amplitude de onda P e PVL1. As demais variáveis não apresentaram relação (Tabela 11 e Gráficos 4-6).

Tabela 11 – Análise da correlação entre índices de onda P e escore CHA₂DS₂-VASc.

Variável	Variação	Mediana	Média (DP)	RHO	p-valor
PWD	63 – 153,1	110,3	110,3 (14,2)	0,084	0,167
Pdisp	16 – 108	44	46,4 (13,5)	0,026	0,669
Amplitude	0,2 – 2,6	1,1	1,1 (0,4)	(-0,141)	0,020
Intervalo PR	88 – 276	172	174,4 (29,9)	0,130	0,032
PPRi	0,3 – 1,2	0,7	0,7 (0,1)	(-0,078)	0,200
Tempo de ativação	28 - 100	60	59,0 (13,2)	(-0,027)	0,656
Desvio Padrão	4,3 – 29,3	14,2	14,4 (4,1)	0,053	0,379
Variabilidade	0,03 – 0,24	0,13	0,13 (0,04)	0,027	0,662
PVL1	0,3 – 2,2	0,8	0,8 (0,3)	(-0,191)	0,002

Legenda:

RHO – Coeficiente de correlação de Spearman

DP – Desvio padrão

Gráfico 4 – Correlação entre intervalo PR e escore CHA₂DS₂-VASc.

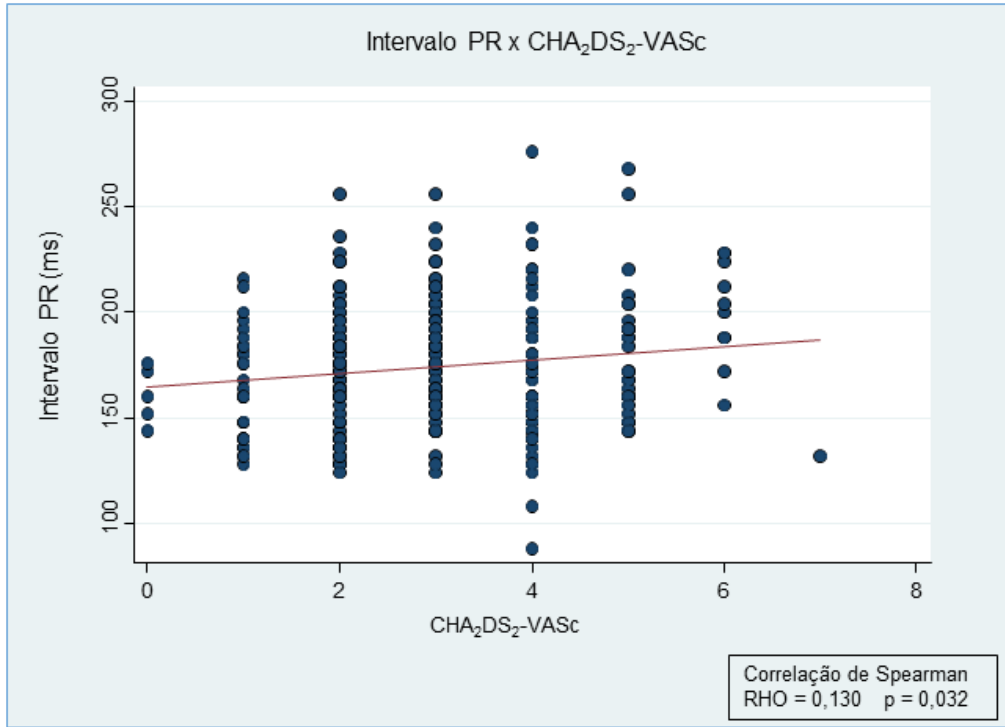


Gráfico 5 – Correlação entre amplitude de onda P e escore CHA₂DS₂-VASc.

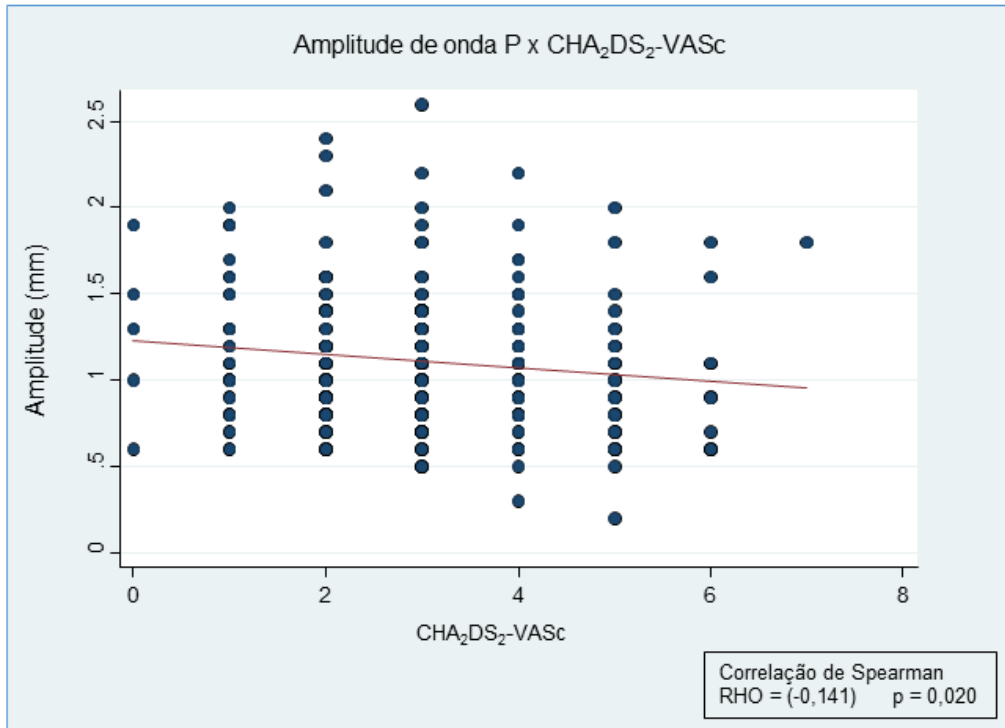
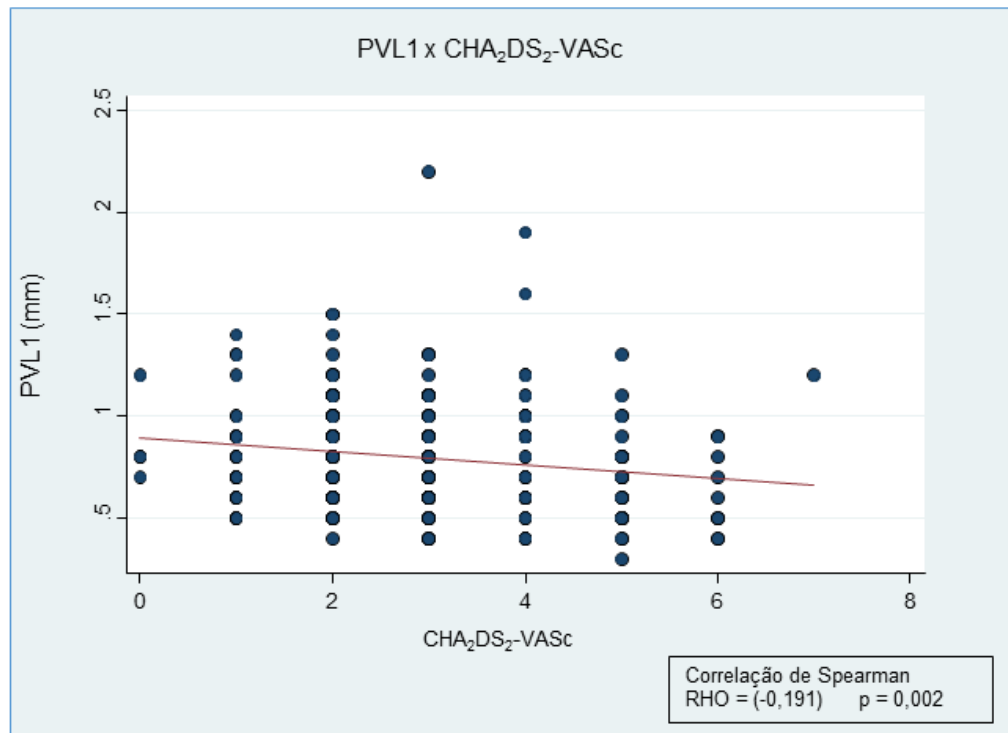


Gráfico 6 – Correlação PVL1 e escore CHA₂DS₂-VASc.

Em relação aos índices de onda P, considerando os pontos de corte descritos em literatura, o escore CHA₂DS₂-VASc mostrou associação marginalmente significativa ($p=0,059$) com o intervalo PR: intervalos $< 200\text{ms}$ associaram-se a escores CHA₂DS₂-VASc menores comparado com intervalos PR $\geq 200\text{ms}$ associação (Tabela 12).

Tabela 12 – Associação entre índices de onda P e escore CHA₂DS₂-VASc.

Variável	Categoria	N	Variação	Mediana	Média (DP)	p-valor
PWD	< 120	204	0 – 7	3,0	3,0 (1,4)	0,182
	≥ 120	68	0 – 6	3,0	3,2 (1,4)	
Amplitude	< 2,5	271	0 – 7	3,0	3,0 (1,4)	NA
	≥ 2,5	1	3	3,0	3,0	
Intervalo PR	< 200	218	0 – 7	3,0	2,9 (1,4)	0,059
	≥ 200	54	1 – 6	3,0	3,4 (1,4)	
PPRi	< 0,69	122	0 – 6	3,0	3,1 (1,3)	0,391
	≥ 0,69	150	0 – 7	3,0	3,0 (1,4)	
Tempo de ativação	< 60 ms	128	0 – 6	3,0	3,1 (1,3)	0,532
	≥ 60 ms	144	0 – 7	3,0	3,0 (1,4)	
Índice de Morris	Não	230	0 – 7	3,0	3,0 (1,4)	0,604
	Sim	42	1 – 6	3,0	3,0 (1,1)	

p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

DP = desvio padrão

NA = não avaliável estatisticamente

Ao se categorizar o escore CHA₂DS₂-VASc em alto (≥ 2 para sexo masculino e ≥ 3 para o sexo feminino) e baixo (< 2 para sexo masculino e < 3 para sexo feminino), observou-se associação estatisticamente significativa e positiva com intervalo PR (mediana de 176ms nos casos de CHA₂DS₂-VASc alto comparado a 164ms com CHA₂DS₂-VASc baixo) (Tabela 13).

Tabela 13 – Associação entre índices de onda P e escore CHA₂DS₂-VASc alto.

Variável	Categoria / Medidas	CHA ₂ DS ₂ -VASc		p-valor
		Baixo	Alto	
PPRi	Variação	0,4 – 1,2	0,3 – 0,9	0,153 *
	Mediana	0,7	0,7	
	Média (Desvio Padrão)	0,7 (0,1)	0,7 (0,1)	
PWD	Variação	82,7 – 153,1	63 – 153	0,468*
	Mediana	109	110,7	
	Média (Desvio Padrão)	109,3 (13,3)	110,7 (14,6)	
Desvio Padrão	Variação	4,3 – 29,3	5,7 – 28,7	0,224 *
	Mediana	13,5	14,4	
	Média (Desvio Padrão)	13,9 (4,1)	14,6 (4,2)	
Variabilidade	Variação	0,03 – 0,24	0,05 – 0,24	0,292 **
	Mediana	0,13	0,13	
	Média (Desvio Padrão)	0,13 (0,04)	0,13 (0,04)	
Tempo de ativação	Variação	28 – 88	28 – 100	0,946 **
	Mediana	60	60	
	Média (Desvio Padrão)	58,9 (13,5)	59,0 (13,1)	
Pdisp	Variação	16 – 92	16 – 108	0,339 **
	Mediana	44	48	
	Média (Desvio Padrão)	45,5 (13,7)	46,7 (13,5)	
PVL1	Variação	0,4 – 1,5	0,3 – 2,2	0,220 **
	Mediana	0,8	0,7	
	Média (Desvio Padrão)	0,8 (0,2)	0,8 (0,3)	
Amplitude	Variação	0,6 – 2,3	0,2 – 2,6	0,183 **
	Mediana	1,1	1,1	
	Média (Desvio Padrão)	1,2 (0,4)	1,1 (0,4)	
Intervalo PR	Variação	128 – 256	88 – 276	0,020 **
	Mediana	164	176	
	Média (Desvio Padrão)	168,3 (29,1)	176,9 (29,9)	

* p-valor obtido pelo teste t de Student

** p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

Ao se categorizar as variáveis escore CHA₂DS₂-VASc e índices de onda P, observou-se associação entre presença do índice de Morris e CHA₂DS₂-VASc alto. A presença do índice de Morris foi observada em 18,6% dos indivíduos com

CHA₂DS₂-VASc alto. Não se observou associações significativas com os demais parâmetros de onda P (Tabela 14).

Tabela 14 – Associação entre índices de onda P como variáveis categóricas e escore CHA₂DS₂-VASc alto.

Variável	Categoria / Medidas	CHA ₂ DS ₂ -VASc		p-valor
		Baixo N (%)	Alto N (%)	
PPRi	< 0,69	32 (40,5)	90 (46,6)	0,356
	≥ 0,69	47 (59,5)	103 (53,4)	
PWD	< 120	63 (79,7)	141 (73,1)	0,247
	≥ 120	16 (20,3)	52 (26,9)	
Tempo de ativação	< 60 ms	36 (45,6)	92 (47,7)	0,753
	≥ 60 ms	43 (54,4)	101 (52,3)	
Intervalo PR	< 200	67 (84,8)	151 (78,2)	0,217
	≥ 200	12 (15,2)	42 (21,8)	
Amplitude	< 2,5	79 (100,0)	192 (99,5)	NA
	≥ 2,5	0	1 (0,5)	
Índice de Morris	Não	73 (92,4)	157 (81,4)	0,022
	Sim	6 (7,6)	36 (18,6)	

p-valor obtido pelo teste de frequências do qui-quadrado
NA = não avaliável estatisticamente

Todos os parâmetros ecocardiográficos analisados associam-se significativamente com o escore CHADS₂. O diâmetro do AE e VE, a massa do VE e a massa indexada do VE correlacionaram-se positivamente com o escore CHADS₂ enquanto a FEVE apresentou correlação negativa com o escore (Tabela 15, Gráficos 7-11).

Tabela 15 – Análise da correlação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHADS₂.

Variável	Variação	Mediana	Média (DP)	RHO	p-valor
AE	25 - 57	40	40,1 (5,1)	0,350	< 0,001
FEVE	22 – 79	62	57,9 (11,0)	(-0,403)	< 0,001
VE	36 – 88	50	51,6 (6,9)	0,345	< 0,001
Massa do VE	36 – 464	198	209,5 (63,3)	0,385	< 0,001
Massa indexada do VE	34 – 243	113,1	117,2 (31,6)	0,413	< 0,001

Legenda:

RHO – Coeficiente de correlação de Spearman

DP – Desvio padrão

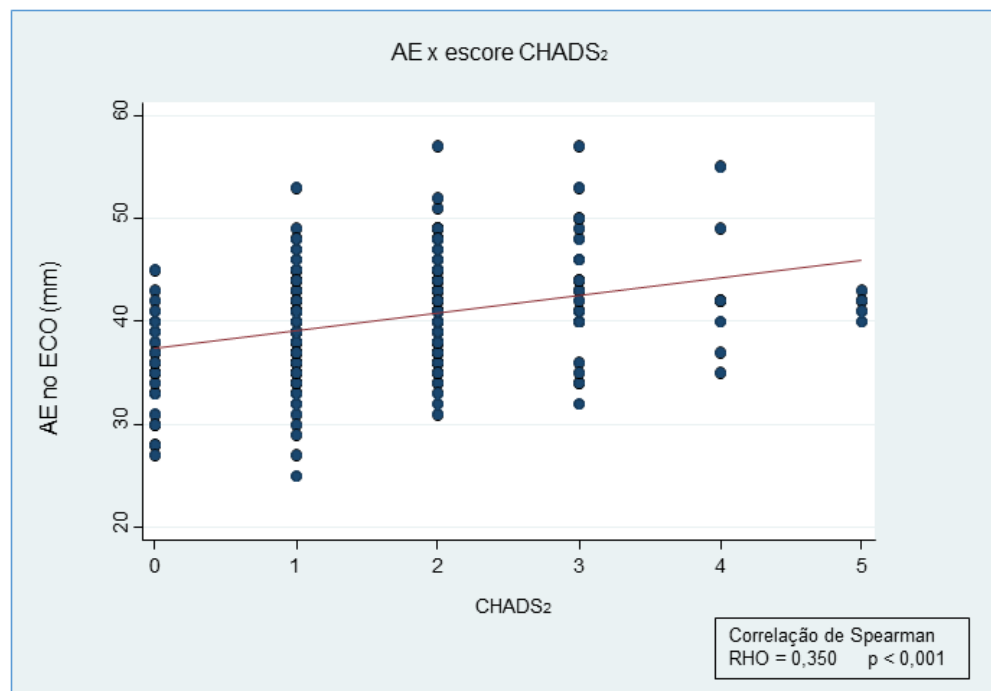
Gráfico 7 – Correlação entre diâmetro do AE e escore CHADS₂.

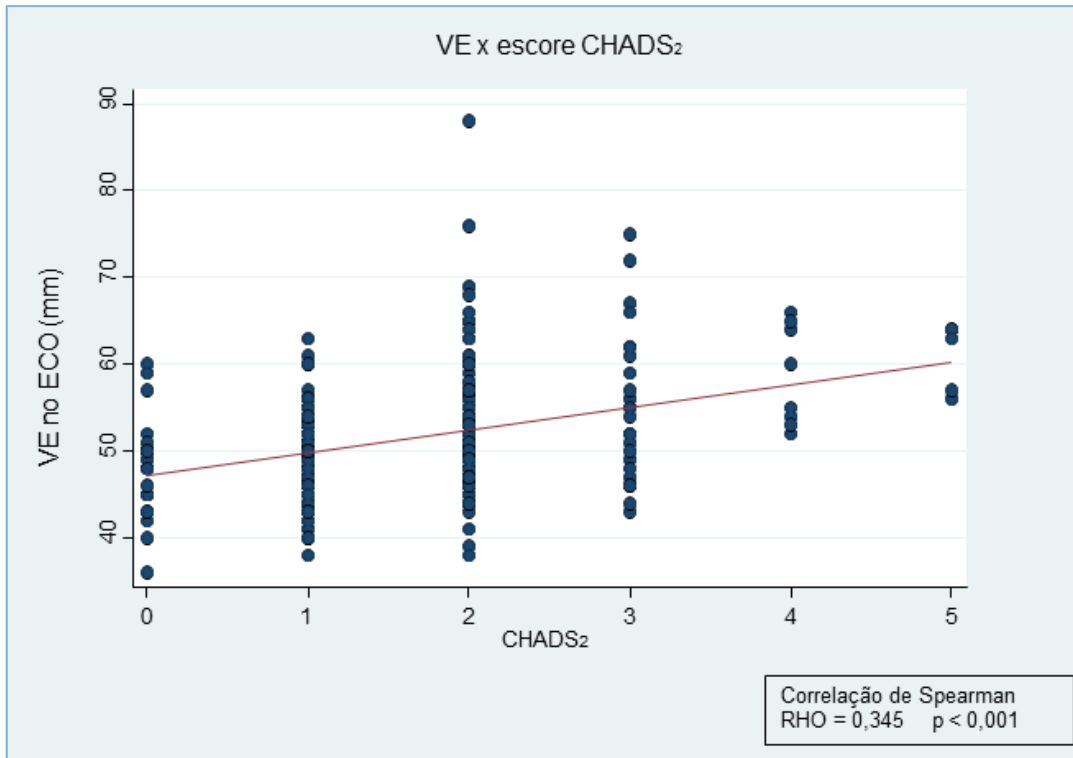
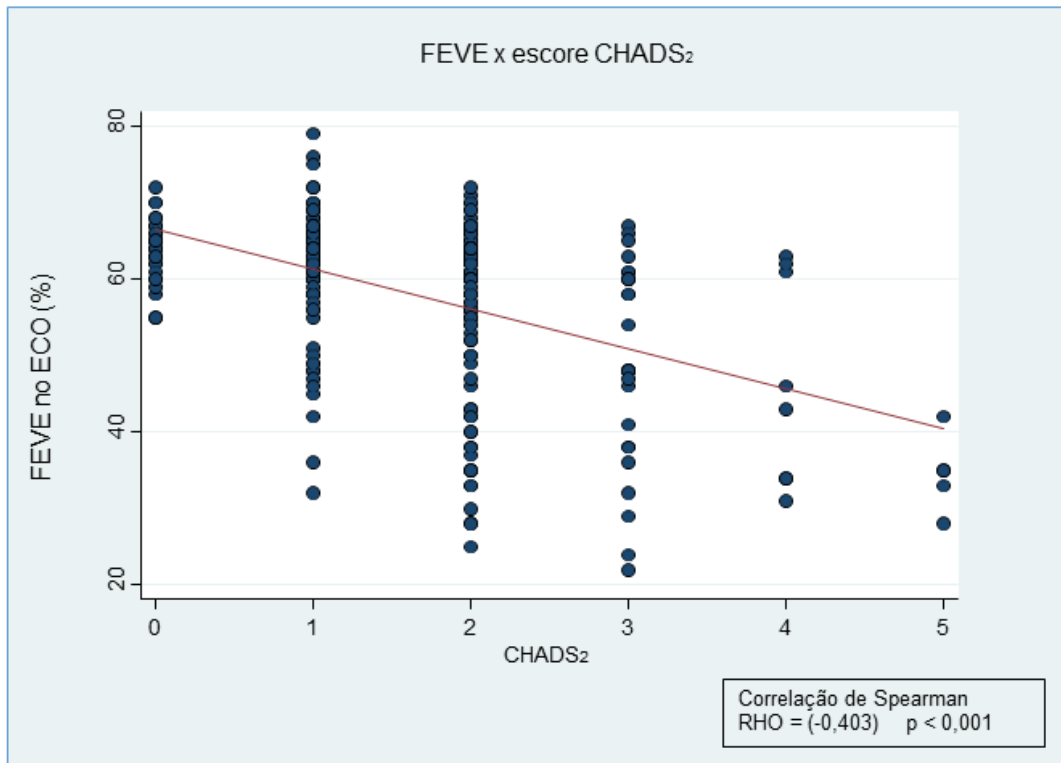
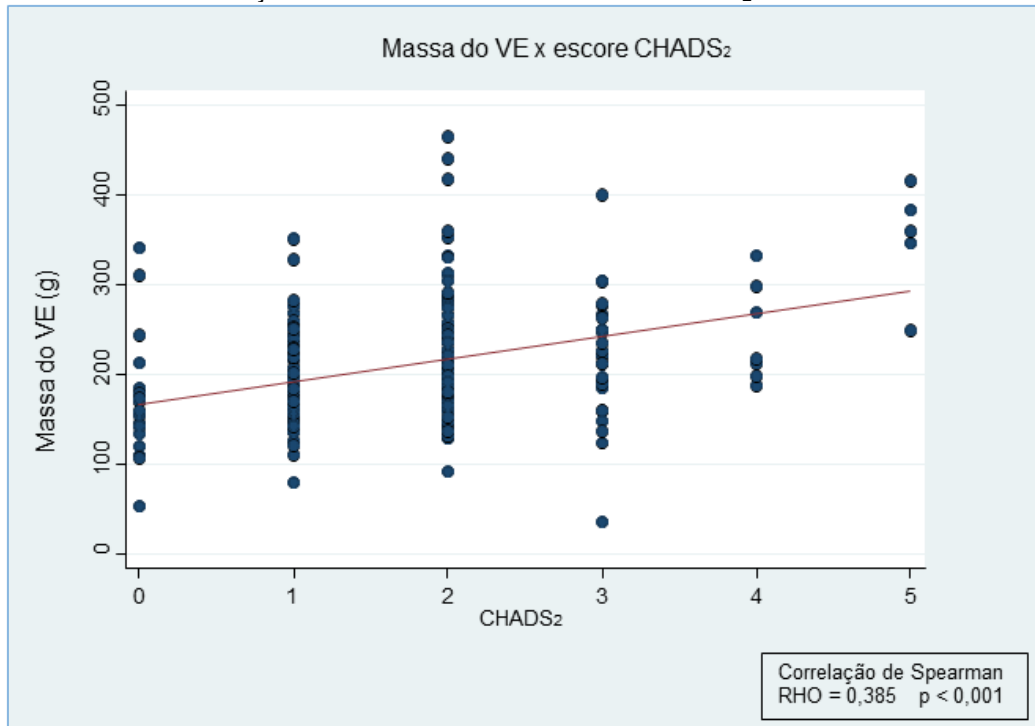
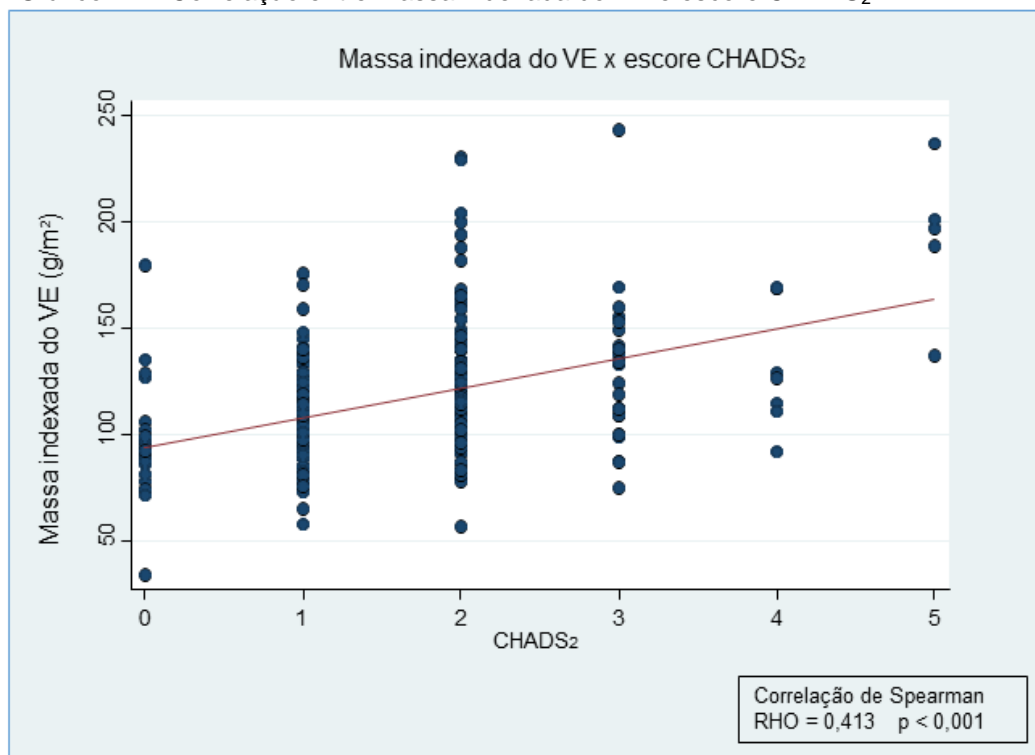
Gráfico 8 – Correlação entre diâmetro do VE e escore CHADS₂.Gráfico 9 – Correlação entre FEVE e escore CHADS₂.

Gráfico 10 – Correlação entre massa do VE e escore CHADS₂.Gráfico 11 – Correlação entre massa indexada do VE e escore CHADS₂.

Da mesma forma, ao se categorizar o CHADS₂ em alto (≥ 2) e baixo (< 2), observou-se associação estatisticamente significativa com todas as variáveis ecocardiográficas estudadas (Tabela 16).

Tabela 16 – Associação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHADS₂ alto.

Variável	Medidas	CHADS ₂		p-valor
		Baixo	Alto	
AE	Variação	25 – 53	31 – 57	<0,001
	Mediana	39	41	
	Média (Desvio Padrão)	38,3 (4,9)	41,7 (4,8)	
FEVE	Variação	32 – 79	22 – 72	<0,001 *
	Mediana	64	60	
	Média (Desvio Padrão)	62,1 (7,2)	54,3 (12,4)	
VE	Variação	36 – 63	38 – 88	<0,001 *
	Mediana	50	52	
	Média (Desvio Padrão)	49,2 (4,9)	53,5 (7,7)	
Massa do VE	Variação	53,8 – 351,0	36 – 464	<0,001 *
	Mediana	178	216	
	Média (Desvio Padrão)	186,7 (49,4)	228,0 (67,4)	
Massa indexada do VE	Variação	34,0 – 179,6	56,6 – 243,0	<0,001 *
	Mediana	102,2	122,0	
	Média (Desvio Padrão)	104,5 (23,6)	127,5 (33,4)	

p-valor obtido pelo teste t de Student

* p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

Assim como observado com o escore CHADS₂, todos os parâmetros ecocardiográficos analisados associaram-se significativamente com o escore CHA₂DS₂-VASc. O diâmetro do AE e VE, a massa do VE e a massa indexada do VE correlacionaram-se positivamente com o escore CHA₂DS₂-VASc, enquanto a FEVE apresentou correlação negativa com o escore (Tabela 17 e Gráficos 12-16).

Tabela 17 – Análise da correlação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHA_2DS_2-VASc .

Variável	Variação	Mediana	Média (DP)	RHO	p-valor
AE	25 - 57	40	40,1 (5,1)	0,301	<0,001
FEVE	22 - 79	62	57,9 (11,0)	(-0,344)	<0,001
VE	36 - 88	50	51,6 (6,9)	0,197	0,001
Massa do VE	36 - 464	198	209,5 (63,3)	0,261	<0,001
Massa indexada do VE	34 - 243	113,1	117,2 (31,6)	0,340	<0,001

Legenda:

RHO – Coeficiente de correlação de Spearman

DP – Desvio padrão

Gráfico 12 – Correlação entre diâmetro do AE e escore CHA_2DS_2-VASc .

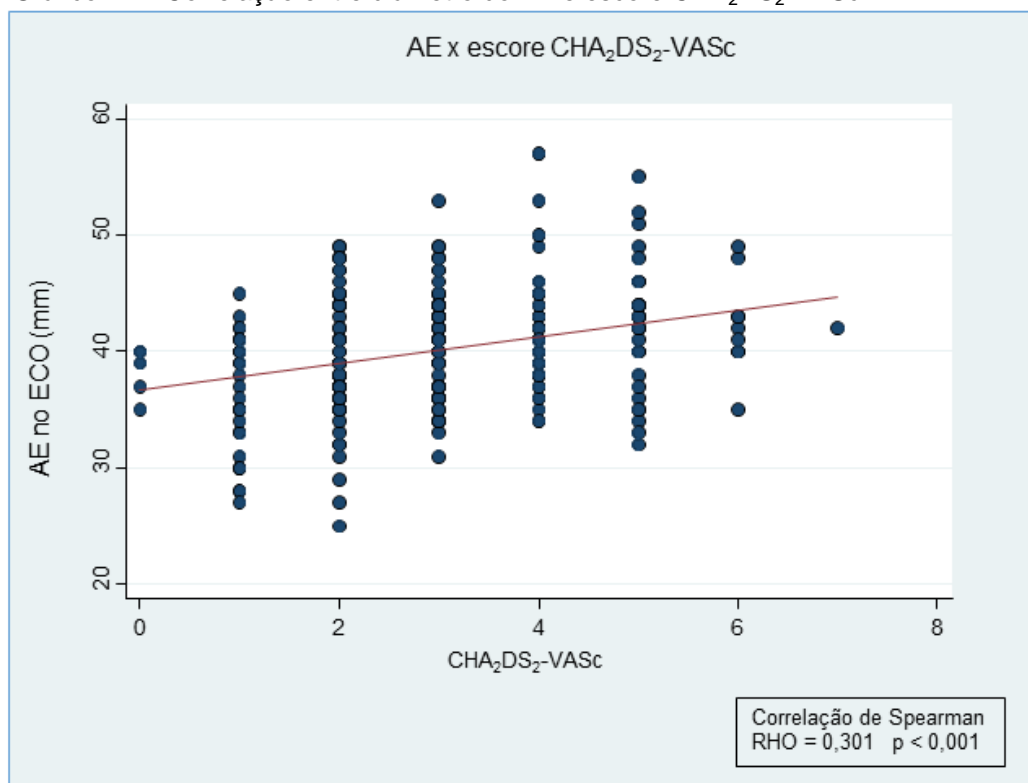


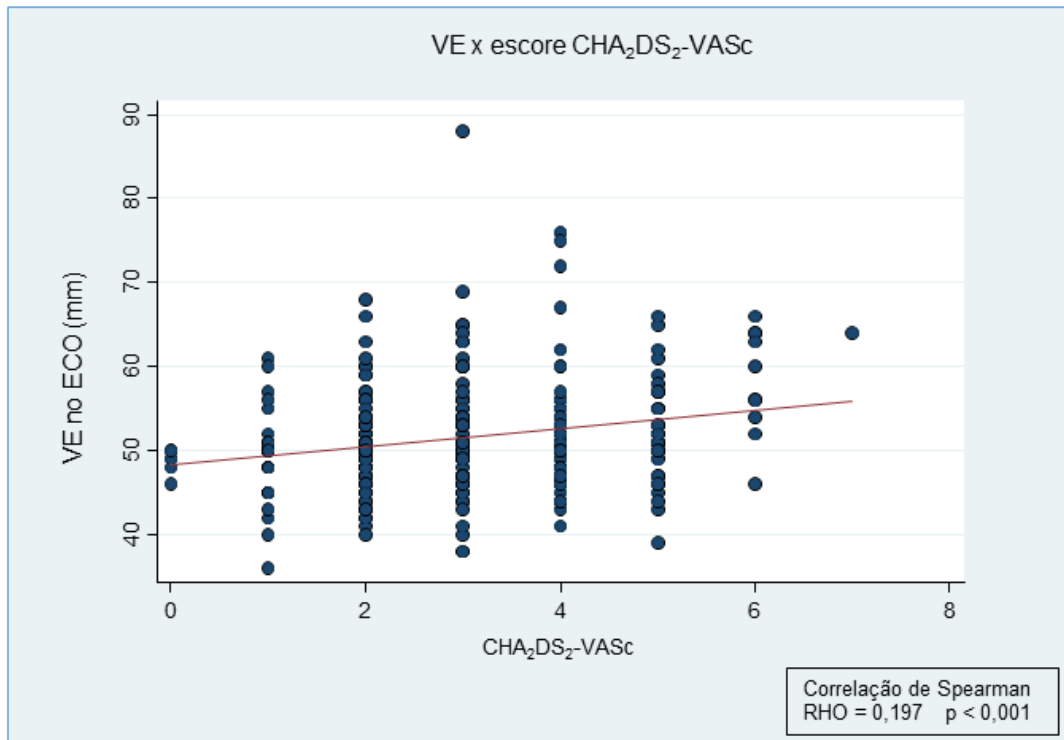
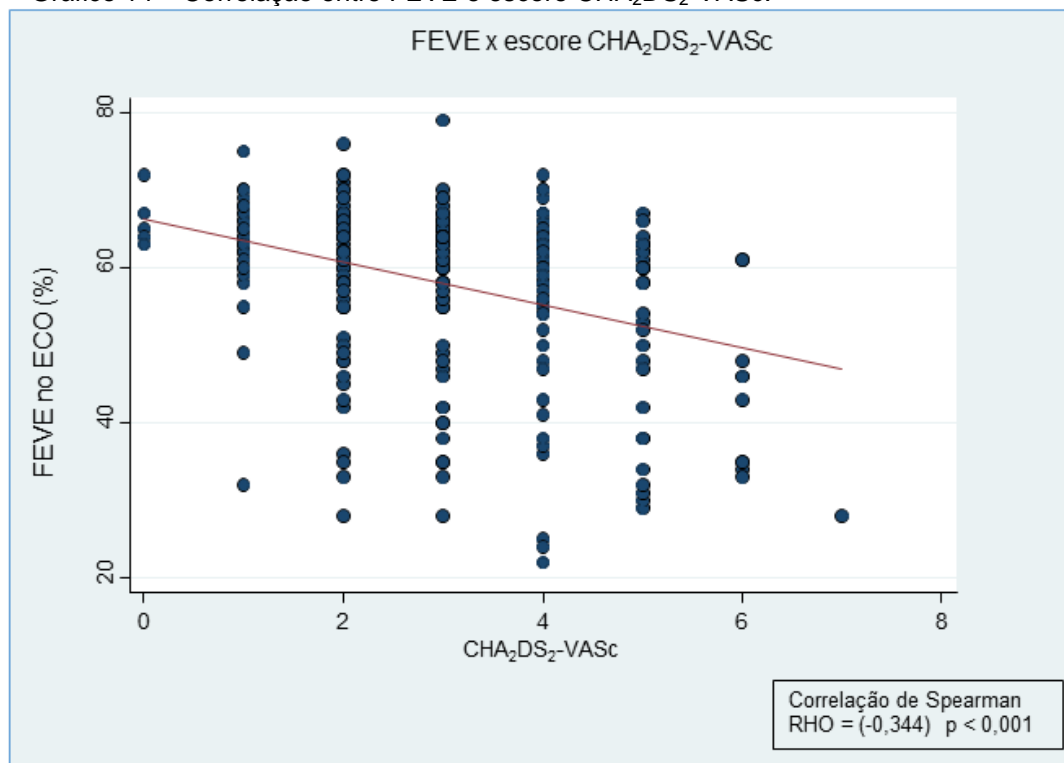
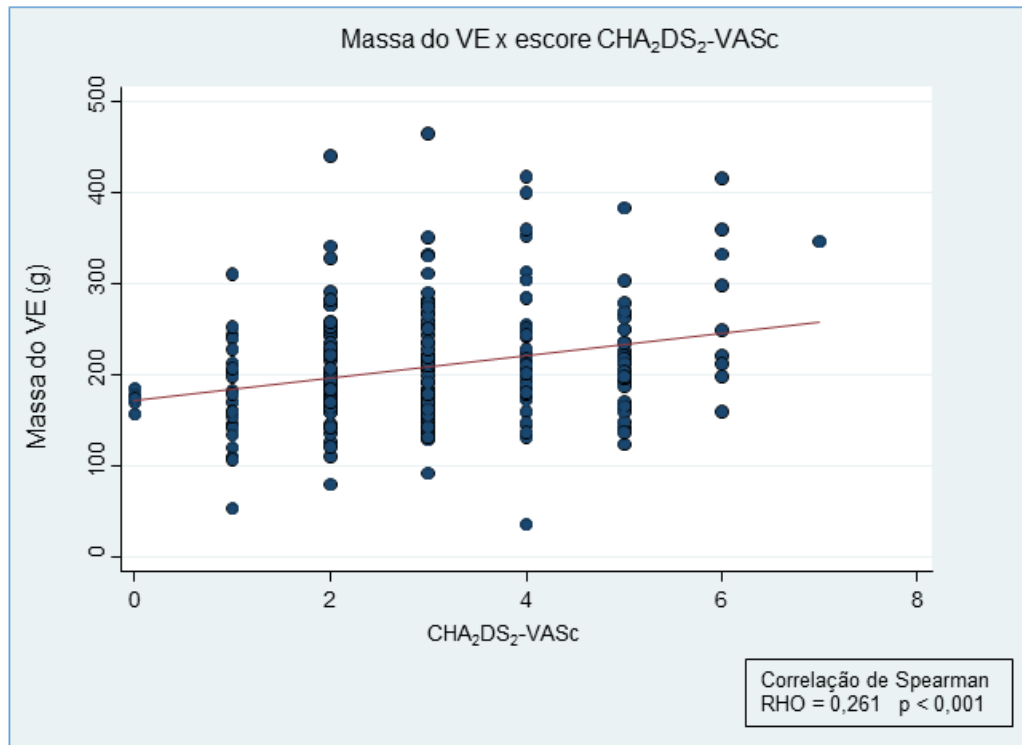
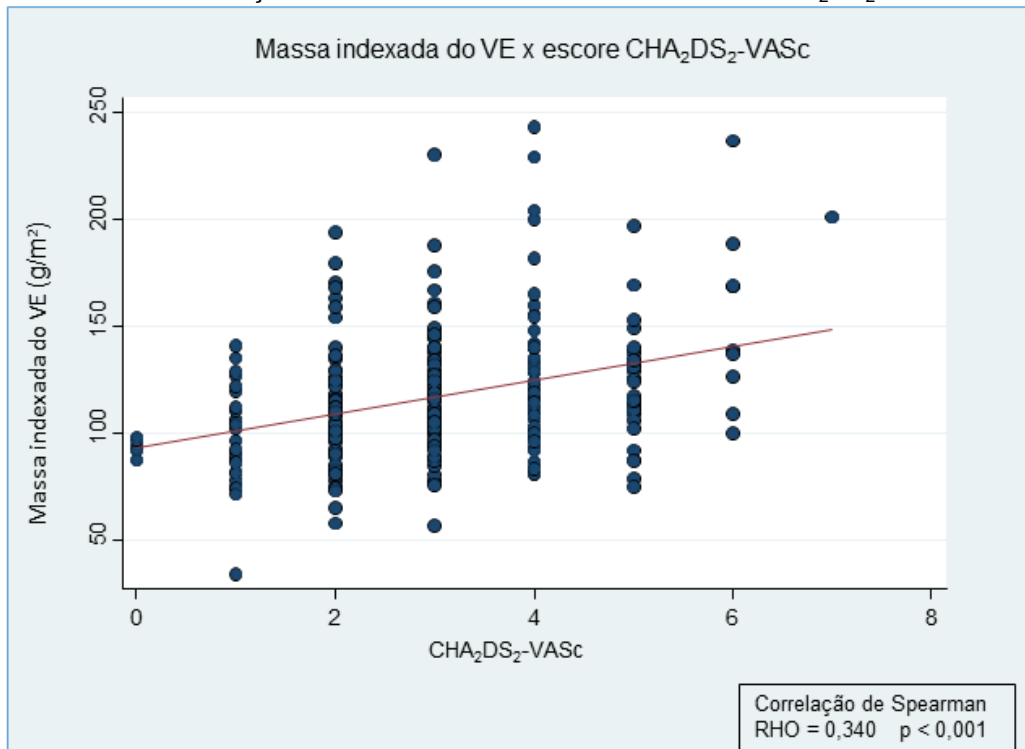
Gráfico 13 – Correlação entre diâmetro do VE e escore CHA_2DS_2-VASc .Gráfico 14 – Correlação entre FEVE e escore CHA_2DS_2-VASc .

Gráfico 15 – Correlação entre massa do VE e escore $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$.Gráfico 16 – Correlação entre massa indexada do VE e escore $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$.

Da mesma forma, ao se categorizar o $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ em alto (≥ 2 para sexo masculino e ≥ 3 para o sexo feminino) e baixo (< 2 para sexo masculino e < 3 para sexo feminino), observou-se associação estatisticamente significativa com todas as variáveis ecocardiográficas estudadas (Tabela 18).

Tabela 18 – Associação entre parâmetros ecocardiográficos e escore CHA₂DS₂-VASc alto.

Variável	Medidas	CHA ₂ DS ₂ -VASc		p-valor
		Baixo	Alto	
AE	Variação	25 – 47	31 – 57	<0,001
	Mediana	37	41	
	Média (Desvio Padrão)	36,7 (4,5)	41,5 (4,7)	
FEVE	Variação	32 – 75	22 – 79	<0,001 *
	Mediana	64	60	
	Média (Desvio Padrão)	62,6 (6,9)	56,0 (11,8)	
VE	Variação	36 – 61	38 – 88	<0,001 *
	Mediana	49	51	
	Média (Desvio Padrão)	48,7 (4,8)	52,7 (7,2)	
Massa do VE	Variação	53,8 – 341	36 – 464	<0,001 *
	Mediana	172	213	
	Média (Desvio Padrão)	175,3 (46,6)	222,8 (64,1)	
Massa indexada do VE	Variação	34 – 179,6	56,6 – 243	<0,001 *
	Mediana	99	118,7	
	Média (Desvio Padrão)	99,3 (21,9)	124,2 (32,0)	

p-valor obtido pelo teste t de Student

* p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney

A análise de variação interobservador revelou CCC de 0,915 para PVL1 e 0,937 para amplitude de onda P (concordâncias quase perfeitas) e índice de Kappa de 1,0 (concordância quase perfeita) para a presença do índice de Morris, 0,7047 (concordância substancial) para tempo de ativação de onda P, 0,9483 (concordância quase perfeita) para intervalo PR e 0,9196 (concordância quase perfeita) para PWD (Tabelas 19-23).

Tabela 19. Presença do índice de Morris entre observadores (N=55)

		Observador 2	
		Não	Sim
Observador 1	Não	41	0
	Sim	0	14

Índice Kappa = 1,000
p<0,001

Tabela 20. Distribuição de acordo com tempo de ativação da onda P entre observadores (N=55)

Tempo de ativação		Observador 2	
		< 60 ms	≥ 60 ms
Observador 1	< 60 ms	20	5
	≥ 60 ms	3	27

Indice Kappa = 0,7047
p<0,001

Tabela 21. Distribuição de acordo com intervalo PR entre observadores (N=55)

Intervalo PR		Observador 2	
		< 200	≥ 200
Observador 1	< 200	42	0
	≥ 200	1	12

Indice Kappa = 0,9483
p<0,001

Tabela 22. Distribuição de acordo com PWD entre observadores (N=55)

PWD		Observador 2	
		< 120	≥ 120
Observador1	< 120	35	1
	≥ 120	1	18

Indice Kappa = 0,9196
p<0,001

Tabela 23. Coeficiente de correlação de concordância de PVL1 e amplitude da onda P entre observadores (N=55 casos)

Variável	Medidas	Observador 1	Observador 2	CCC	p-valor
PVL1	Variação	0,4 – 1,3	0,4 – 1,3	0,915 95% IC (0,874– 0,957)	<0,001
	Mediana	0,8	0,8		
	Média (DP)	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)		
Amplitude	Variação	0,5 – 2,2	0,6 – 2,2	0,937 95% IC (0,902 – 0,971)	<0,001
	Mediana	1,1	1,2		
	Média (DP)	1,1 (0,3)	1,2 (0,3)		

Legenda:

DP= Desvio padrão

CCC= Coeficiente de correlação de concordância

5 DISCUSSÃO

Este estudo mostrou associações entre índices de onda P, parâmetros ecocardiográficos e os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, com resultados semelhantes para ambos os escores: associação positiva para intervalo PR, diâmetro de AE e de VE, massa de VE e massa indexada do VE e negativa para amplitude de onda P, PVL1 e FEVE.

Os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc são consolidados na prática clínica para avaliar risco de AVC na população portadora de FA(37–40). Entretanto, estudos mais recentes mostraram validação desses escores como preditores de desfechos cardiovasculares, como eventos tromboembólicos e morte, na ausência de FA, além de predizerem risco de desenvolvimento dessa arritmia(44,45,47,49,51,52,54,55).

Insuficiência cardíaca, DM, idade e histórico de AVC são fatores de risco independentes para AVC(59). Uma vez que os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc são compostos por estas e outras comorbidades, pode-se inferir que seu uso é sustentado para predizer risco de tromboembolismo, mesmo na ausência de FA.

Índices de onda P e dados ecocardiográficos também foram estudados como estratificadores de risco de FA e AVC(15,17,20,21,28,30,60–62), entretanto a literatura contém dados insuficientes que comparem esses parâmetros com os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc na população sem FA, o que inspirou os objetivos deste estudo.

5.1 Índices de onda P e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc

Observamos que 36,3% dos 124 indivíduos classificados com escore CHADS₂ baixo (< 2 pontos), foram reclassificados como alto risco quando aplicado o escore CHA₂DS₂-VASc. Esses dados ilustram os dados disponíveis na literatura de que este último escore tem maior valor preditivo negativo para tromboembolismo(39). Este fato pode justificar o motivo pelo qual houve associação significativa entre índice de Morris e escore CHA₂DS₂-VASc, todavia sem associação quando comparado com escore CHADS₂.

A análise de índices de onda P deve ser estimulada pela grande disponibilidade e reprodutibilidade da eletrocardiografia na prática clínica, por ser um exame de baixo custo.

A associação positiva e significativa entre intervalo PR e ambos os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc reflete que pacientes portadores de comorbidades clínicas cardiovasculares tendem a apresentar maior ocorrência de bloqueio atrioventricular de 1º grau. O prolongamento do intervalo PR isoladamente está associado a riscos aumentados de FA, implante de marcapasso e mortalidade por todas as causas(63).

A PVL1, quando reduzida, associa-se a FA de início recente na população coronariopata(28). Este achado pode estar relacionado com a propagação do estímulo elétrico do coração. Demonstrou-se, por meio de mapeamento eletrofisiológico, que o impulso elétrico da condução interatrial é mais deslocado na área do feixe de Bachmann em indivíduos com PVL1 baixa(64). A correlação negativa entre PVL1 e ambos escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, em indivíduos sem FA, reforçam que este índice de onda P deve ser valorizado na prática clínica.

A amplitude de onda P na derivação DII também correlacionou-se negativamente com ambos os escores. A amplitude da onda P, quando reduzida, associa-se a maior recorrência imediata de FA(65). O motivo pelo qual esse achado ocorre ainda não é bem estabelecido, necessitando de outros estudos para esclarecimento. Contudo, ao estudarmos que há associação deste índice com os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em população sem FA, podemos especular a associação entre este parâmetro com risco tromboembólico ou de desenvolvimento de FA, e não que seja apenas resultado de atordoamento atrial após cardioversão elétrica.

Similarmente, houve associação significativa entre escore CHADS₂ e PWD, com correlação positiva entre as variáveis, porém a mesma não foi encontrada para o escore CHA₂DS₂-VASc. Talvez o tamanho da amostra possa ter influenciado a obtenção do resultado negativo. A PWD quando aumentada, associa-se à maior ocorrência de FA, independente de outros parâmetros clínicos (15–18,20), o que pode ser explicado por esse índice ser influenciado por diversos fatores, entre eles, idade, equilíbrio neuro-anatômico, variáveis hemodinâmicas, endócrinas e humorais, além do tempo de condução intra-atrial(14).

5.2 Parâmetros ecocardiográficos e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc

Em indivíduos portadores de FA, anormalidades ecocardiográficas são comumente encontradas, sendo as de átrio esquerdo mais frequentes, como diâmetro de AE, *strain* de AE, velocidade de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo, presença de contraste espontâneo e de trombo. Anormalidades atriais também estão associadas com risco tromboembólico e de mortalidade(66,67).

Os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc estão associados a fatores de risco ecocardiográficos para tromboembolismo, como baixa velocidade de esvaziamento do apêndice atrial esquerdo, presença de contraste espontâneo e de trombo(32,68). Achados sugestivos de estase atrial esquerda, trombos e placa aórtica complexa foram associadas com risco de AVC, independente do risco tromboembólico dos pacientes com FA(31,66). A adição de parâmetros de risco ecocardiográficos podem complementar a avaliação clínica para estimar risco de AVC nos portadores de FA(32,69)

Anormalidades ventriculares também são encontradas e predizem risco tromboembólico em pacientes com FA, como massa do VE aumentada, hipertrofia do VE, disfunção ventricular esquerda (32,70).

Mesmo na ausência de FA, aumento de massa do VE, geometria do VE anormal e redução de FEVE são fatores de risco independentes de morte e doenças cardiovasculares como infarto e AVC(60–62,71,72).

Este estudo mostrou associação significativa entre todos os parâmetros ecocardiográficos avaliados e os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, sendo positiva para diâmetro de AE, VE, massa do VE e massa indexada do VE e negativa para FEVE.

Podemos inferir que tanto anormalidades de AE quanto de VE estão relacionados com comorbidades cardiovasculares como idade avançada, IC, HAS, DM, AVC/AIT prévios, DAC e doenças vasculares.

A análise conjunta de parâmetros ecocardiográficos de risco para tromboembolismo com os escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc em indivíduos sem FA, auxilia na melhor definição de quais pacientes devem ter seguimento mais precoce dado o risco cardiovascular.

Esta dissertação mostrou associações significativas entre índices de onda P e ecocardiográficos e escores CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc.

Todos esses parâmetros são preditores de risco independentes de tromboembolismo, mesmo na ausência de FA, de forma que estes exames não invasivos e relativamente de fácil disponibilidade na prática clínica, podem ser úteis para complementar risco cardiovascular e risco de FA.

Os resultados desta tese enaltecem a importância da associação de variáveis clínicas, eletro e ecocardiográficas e a maior propensão a tromboembolismo sistêmico, em pacientes com ritmo sinusal.

Dispositivos de alto custo e de menor disponibilidade, como os de monitorização implantável, vem ganhando espaço para identificar indivíduos com FA silenciosa, visto que sua identificação precoce pode prevenir AVC com instituição mais breve de anticoagulação. Entretanto, ainda não há um consenso bem definido de em quais pacientes devem ser recomendados tais dispositivos, de forma a minimizar ansiedade dos pacientes e oneração desnecessária do sistema de saúde (73). O uso de índices de onda P e parâmetros ecocardiográficos podem servir de complementação aos escores já bem estabelecidos para selecionar tais indivíduos com maior fator de risco de apresentarem FA subclínica.

O estudo de fatores de risco independentes para eventos tromboembólicos é de suma importância para identificar indivíduos propensos a tais desfechos, de maneira que poderão ser formulados novos escores de risco, que englobem, além de características clínicas e comorbidades, como os atuais consolidados CHADS₂ e CHA₂DS₂-VASc, mas também parâmetros de onda P e ecocardiográficos.

Ainda não há evidências suficientes para instituir anticoagulação como tratamento preventivo de AVC na ausência de FA, entretanto, a aplicabilidade de parâmetros clínicos, eletro e ecocardiográficos poderá ser confirmada no futuro com o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados.

6 LIMITAÇÕES

Este estudo apresenta como limitações o fato de ser unicêntrico, observacional e transversal, bem como a utilização de prontuário físico e eletrônico para obtenção de dados clínicos.

Pacientes que não tinham registro em prontuário de fibrilação atrial ou doença valvar foram incluídos no estudo. Portanto há a possibilidade de FA silenciosa entre indivíduos selecionados que não foram identificadas durante seguimento clínico.

7 CONCLUSÕES

Os resultados desse estudo permitem concluir que há associação entre escore CHADS₂:

- Positiva para intervalo PR, PWD, diâmetro de AE e de VE, massa de VE e massa indexada do VE.
- Negativa para amplitude de onda P, PVL1 e FEVE.

Indivíduos com escore CHADS₂ alto (≥ 2 pontos), apresentam as seguintes alterações eletro e ecocardiográficas:

- PVL1 reduzida
- Diâmetro de AE aumentado
- Diâmetro de VE aumentado
- Maior massa do VE
- Maior massa indexada do VE

Com relação ao escore CHA₂DS₂-VASc, há associação:

- Positiva para intervalo PR, diâmetro de AE e de VE, massa de VE e massa indexada do VE.
- Negativa para amplitude de onda P, PVL1 e FEVE.

Indivíduos com escore CHA₂DS₂-VASc alto (≥ 2 pontos para homens e ≥ 3 para mulheres), apresentam as seguintes alterações eletro e ecocardiográficas:

- Intervalo PR aumentado
- Presença do índice de Morris
- Diâmetro de AE aumentado
- Diâmetro de VE aumentado
- Maior massa do VE
- Maior massa indexada do VE

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baranchuk A, Bayés de Luna A. The P-wave morphology: what does it tell us? *Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie*. 2015 Sep;26(3):192–9.
2. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol*. 2012 Sep;45(5):445–51.
3. Magnani JW, Rienstra M, Lin H, Sinner MF, Lubitz SA, McManus DD, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and future directions in epidemiology and genomics. *Circulation*. 2011 Nov 1;124(18):1982–93.
4. Macruz R, Perloff JK, Case RB. A Method for the Electrocardiographic Recognition of Atrial Enlargement. *Circulation*. 1958 May;17(5):882–9.
5. Çağdaş M, Karakoyun S, Rencüzoğulları İ, Karabağ Y, Yesin M, Gürsoy MO, et al. P wave peak time; a novel electrocardiographic parameter in the assessment of coronary no-reflow. *J Electrocardiol*. 2017 Sep;50(5):584–90.
6. Chang H, Cheng H. P wave peak time: A time window to evaluate left ventricular diastolic function. *J Clin Hypertens*. 2019 May;21(5):616–7.
7. Burak C, Çağdaş M, Rencüzoğulları I, Karabağ Y, Artaç I, Yesin M, et al. Association of P wave peak time with left ventricular end-diastolic pressure in patients with hypertension. *J Clin Hypertens*. 2019 May;21(5):608–15.
8. Atrial fibrillation: current understandings and research imperatives. The National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Dec;22(7):1830–4.
9. Zamani P, Verdino RJ. Management of Atrial Fibrillation. *J Intensive Care Med*. 2015 Dec;30(8):484–98.
10. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med*. 1995 May;98(5):476–84.
11. Diker E, Aydogdu S, Ozdemir M, Kural T, Polat K, Cehreli S, et al. Prevalence and predictors of atrial fibrillation in rheumatic valvular heart disease. *Am J Cardiol*. 1996 Jan 1;77(1):96–8.
12. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373–498.
13. Alexander B, Mildén J, Hazim B, Haseeb S, Bayes-Genis A, Elosua R, et al. New electrocardiographic score for the prediction of atrial fibrillation: The MVP ECG risk score (morphology-voltage-P-wave duration). *Ann Noninvasive Electrocardiol* [Internet]. 2019 Nov

[cited 2021 Jul 18];24(6). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anec.12669>

14. Palano F, Adduci C, Cosentino P, Silveti G, Boldini F, Francia P. Assessing Atrial Fibrillation Substrates by P Wave Analysis: A Comprehensive Review. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020 Oct;27(5):341–7.
15. Altunkeser BB, Özdemir K, Gök H, Temizhan A, Tokaç M, Karabag T. Can P Wave Parameters Obtained from 12-Lead Surface Electrocardiogram be a Predictor for Atrial Fibrillation in Patients Who Have Structural Heart Disease? *Angiology.* 2003 Jul;54(4):475–9.
16. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter DJ, Gialafos EJ, Synetos AG, Gialafos JE. Increased Variance of P Wave Duration on the Electrocardiogram Distinguishes Patients with Idiopathic Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000 Jul;23(7):1127–32.
17. Schnabel RB. Can We Predict the Occurrence of Atrial Fibrillation? *Clin Cardiol.* 2012 Jan;35(S1):S5–9.
18. Dagdelen S, Toraman F, Karabulut H, Alhan C. The Value of P Dispersion on Predicting Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery: Effect of Magnesium on P Dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2002 Jul;7(3):211–8.
19. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1998 May;135(5):733–8.
20. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, Richter DJ, Papanikolaou V, Poralis K, et al. Clinical and Electrocardiographic Predictors of Recurrent Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000 Mar;23(3):352–8.
21. Cortez D, Baturova M, Lindgren A, Carlson J, Shubik YV, Olsson B, et al. Atrial time and voltage dispersion are both needed to predict new-onset atrial fibrillation in ischemic stroke patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017 Dec;17(1):200.
22. Grande Ratti MF, Posadas-Martínez ML, Cuffaro P, Baum A, Gomez A, Paltrinieri M, et al. [Variations between 2 ECG as predictors of atrial fibrillation: Cohort study]. *Arch Cardiol Mex.* 2016 Jun;86(2):140–7.
23. Ozdemir O, Soylu M, Demir AD, Alyan O, Topaloglu S, Geyik B, et al. Does P-Wave Dispersion Predict the Atrial Fibrillation Occurrence After Direct-Current Shock Therapy? *Angiology.* 2006 Jan;57(1):93–8.
24. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Camanini C, Valzania C, Corazza I, et al. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol.* 2005 Jun 8;101(3):355–61.
25. Perzanowski C, Ho AT, Jacobson AK. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol.* 2005 Jan;38(1):43–6.
26. Nakatani Y, Sakamoto T, Mizumaki K, Nishida K, Kataoka N, Tsujino Y, et al. Coefficient of Variation of P-Wave Duration Is a Novel Atrial Heterogeneity Index to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation: Coefficient of Variation of P-Wave and AF Recurrence. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016 May;27(5):542–8.

27. Amasyali B, Kose S, Aytemir K, Kilic A, Turhan H, Celik T, et al. P Wave Dispersion Predicts Recurrence of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia Treated with Radiofrequency Catheter Ablation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006 Jul;11(3):263–70.
28. Baranchuk A. Reduced P-wave Voltage in Lead I is Associated with Development of Atrial Fibrillation in Patients with Coronary Artery Disease. *J Atr Fibrillation.* 2017 Dec;10(4):1657.
29. Pimenta DA. Avaliação da relação entre a onda P e o intervalo PR (índice P/PRI) na predição de fibrilação atrial paroxística [Internet] [Doutorado Direto em Medicina/Tecnologia e Intervenção em Cardiologia]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 2020 [cited 2022 May 20]. Available from: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/98/98131/tde-17122019-160147/>
30. Leung DY, Davidson PM, Cranney GB, Walsh WF. Thromboembolic risks of left atrial thrombus detected by transesophageal echocardiogram. *Am J Cardiol.* 1997 Mar 1;79(5):626–9.
31. Sasahara E, Nakagawa K, Hirai T, Takashima S, Ohara K, Fukuda N, et al. Clinical and transesophageal echocardiographic variables for prediction of thromboembolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation at low-intermediate risk. *J Cardiol.* 2012 Dec;60(6):484–8.
32. Providência R, Botelho A, Trigo J, Quintal N, Nascimento J, Mota P, et al. Possible refinement of clinical thromboembolism assessment in patients with atrial fibrillation using echocardiographic parameters. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2012 Jan;14(1):36–45.
33. Gupta N, Haft JI, Bajaj S, Samuel A, Parikh R, Pandya D, et al. Role of the combined CHADS2 score and echocardiographic abnormalities in predicting stroke in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Clin Neurosci.* 2012 Sep;19(9):1242–5.
34. Decker JM, Madder RD, Hickman L, Marinescu V, Marandici A, Raheem S, et al. CHADS(2) score is predictive of left atrial thrombus on precardioversion transesophageal echocardiography in atrial fibrillation. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011;1(2):159–65.
35. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 May 7;61(18):1935–44.
36. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation.* 2019 Jul 9;140(2):e125–51.
37. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. *ACC Curr J Rev.* 2001 Nov;10(6):20–1.
38. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BSP, et al. Selecting Patients With Atrial Fibrillation for Anticoagulation: Stroke Risk Stratification in Patients Taking Aspirin. *Circulation.* 2004 Oct 19;110(16):2287–92.

39. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor-Based Approach. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263–72.
40. Van Staa TP, Setakis E, Di Tanna GL, Lane DA, Lip GYH. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. *J Thromb Haemost JTH*. 2011 Jan;9(1):39–48.
41. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012 Jun;33(12):1500–10.
42. Santos C, Pereira T, Conde J. CHADS2 score in predicting cerebrovascular events: a meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Mar;100(3):294–301.
43. Proietti M, Farcomeni A, Romiti GF, Di Rocco A, Placentino F, Diemberger I, et al. Association between clinical risk scores and mortality in atrial fibrillation: Systematic review and network meta-regression of 669,000 patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Apr;27(6):633–44.
44. Morillas P, Pallarés V, Fácila L, Llisterri JL, Sebastián ME, Gómez M, et al. The CHADS2 Score to Predict Stroke Risk in the Absence of Atrial Fibrillation in Hypertensive Patients Aged 65 Years or Older. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2015 Jun;68(6):485–91.
45. Welles CC, Whooley MA, Na B, Ganz P, Schiller NB, Turakhia MP. The CHADS2 score predicts ischemic stroke in the absence of atrial fibrillation among subjects with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study. *Am Heart J*. 2011 Sep;162(3):555–61.
46. Keskin K, Sezai Yıldız S, Çetinkal G, Aksan G, Kilci H, Çetin Ş, et al. The Value of CHA2DS2VASC Score in Predicting All-Cause Mortality in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Have Undergone Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin*. 2017 Nov;33(6):598–604.
47. Mitchell LB, Southern DA, Galbraith D, Ghali WA, Knudtson M, Wilton SB, et al. Prediction of stroke or TIA in patients without atrial fibrillation using CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores. *Heart Br Card Soc*. 2014 Oct;100(19):1524–30.
48. Biancari F, Asim Mahar MA, Kangasniemi OP. CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores for Prediction of Immediate and Late Stroke after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov;22(8):1304–11.
49. Melgaard L, Gorst-Rasmussen A, Lane DA, Rasmussen LH, Larsen TB, Lip GYH. Assessment of the CHA2DS2-VASc Score in Predicting Ischemic Stroke, Thromboembolism, and Death in Patients With Heart Failure With and Without Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2015 Sep 8;314(10):1030–8.
50. Svendsen JH, Nielsen JC, Darkner S, Jensen GVH, Mortensen LS, Andersen HR, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc score to assess risk of stroke and death in patients paced for sick sinus syndrome. *Heart Br Card Soc*. 2013 Jun;99(12):843–8.
51. Wu JT, Wang SL, Chu YJ, Long DY, Dong JZ, Fan XW, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores Predict the Risk of Ischemic Stroke Outcome in Patients with Interatrial Block without Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb*. 2017 Feb 1;24(2):176–84.

52. Parsons C, Patel SI, Cha S, Shen WK, Desai S, Chamberlain AM, et al. CHA2DS2-VASc Score: A Predictor of Thromboembolic Events and Mortality in Patients With an Implantable Monitoring Device Without Atrial Fibrillation. *Mayo Clin Proc.* 2017 Mar;92(3):360–9.
53. Henriksson KM, Farahmand B, Johansson S, Asberg S, Terént A, Edvardsson N. Survival after stroke--the impact of CHADS2 score and atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2010 May 14;141(1):18–23.
54. Ntaios G, Lip GYH, Makaritsis K, Papavasileiou V, Vemmou A, Koroboki E, et al. CHADS2, CHA2DS2-VASc, and long-term stroke outcome in patients without atrial fibrillation. *Neurology.* 2013 Mar 12;80(11):1009–17.
55. Renda G, Ricci F, Patti G, Aung N, Petersen SE, Gallina S, et al. CHA2DS2VASc score and adverse outcomes in middle-aged individuals without atrial fibrillation. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Dec;26(18):1987–97.
56. Sciacqua A, Perticone M, Tripepi G, Tassone EJ, Cimellaro A, Mazzaferro D, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores are independently associated with incident atrial fibrillation: the Catanzaro Atrial Fibrillation Project. *Intern Emerg Med.* 2015 Oct;10(7):815–21.
57. Tischer TS, Schneider R, Lauschke J, Nesselmann C, Klemm A, Diedrich D, et al. Prevalence of Atrial Fibrillation in Patients with High CHADS₂ - and CHA₂DS₂VAS_c -Scores: Anticoagulate or Monitor High-Risk Patients? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014 Dec;37(12):1651–7.
58. Douglas G. Altman. *Practical Statistics for Medical Research.* 1st Edition. New York: Chapman & Hall/CRC; 1990. 404 p.
59. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *The Lancet.* 2009 Jan;373(9658):155–66.
60. Bouzas-Mosquera A, Broullón FJ, Álvarez-García N, Peteiro J, Mosquera VX, Castro-Beiras A. Association of Left Ventricular Mass with All-Cause Mortality, Myocardial Infarction and Stroke. Gong Y, editor. *PLoS ONE.* 2012 Sep 26;7(9):e45570.
61. Handke M, Harloff A, Hetzel A, Olschewski M, Bode C, Geibel A. Predictors of Left Atrial Spontaneous Echocardiographic Contrast or Thrombus Formation in Stroke Patients With Sinus Rhythm and Reduced Left Ventricular Function. *Am J Cardiol.* 2005 Nov;96(9):1342–4.
62. Loh E, Flaker GC, Goldhaber SZ. Ventricular Dysfunction and the Risk of Stroke after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1997;7.
63. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term Outcomes in Individuals With Prolonged PR Interval or First-Degree Atrioventricular Block. :7.
64. Park JK, Park J, Uhm JS, Joung B, Lee MH, Pak HN. Low P-wave amplitude (<0.1 mV) in lead I is associated with displaced inter-atrial conduction and clinical recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2016 Mar;18(3):384–91.
65. Gorenk B, Birdane A, Kudaiberdieva G, Goktekin O, Cavusoglu Y, Unalir A, et al. P Wave Amplitude and Duration may Predict Immediate Recurrence of Atrial Fibrillation After Internal Cardioversion. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003 Jul;8(3):215–8.

66. Zabalgaitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal Echocardiographic Correlates of Clinical Risk of Thromboembolism in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1998 Jun;31(7):1622–6.
67. Khumri TM, Idupulapati M, Rader VJ, Nayyar S, Stoner CN, Main ML. Clinical and Echocardiographic Markers of Mortality Risk in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2007 Jun;99(12):1733–6.
68. Willens HJ, Gómez-Marín O, Nelson K, DeNicco A, Moscucci M. Correlation of CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores with Transesophageal Echocardiography Risk Factors for Thromboembolism in a Multiethnic United States Population with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 Feb;26(2):175–84.
69. Kim MN, Kim SA, Choi J il, Park SM, Park SW, Kim YH, et al. Improvement of Predictive Value for Thromboembolic Risk by Incorporating Left Atrial Functional Parameters in the CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores. *Int Heart J*. 2015;56(3):286–92.
70. Boyd AC, McKay T, Nasibi S, Richards DAB, Thomas L. Left ventricular mass predicts left atrial appendage thrombus in persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar 1;14(3):269–75.
71. Verma A, Meris A, Skali H, Ghali JK, Arnold JMO, Bourgoun M, et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008 Sep;1(5):582–91.
72. Ghali JK. The Prognostic Role of Left Ventricular Hypertrophy in Patients with or without Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med*. 1992 Nov 15;117(10):831.
73. Halcox JPJ, Wareham K, Cardew A, Gilmore M, Barry JP, Phillips C, et al. Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Heart Monitor to Screen for Atrial Fibrillation: The REHEARSE-AF Study. *Circulation*. 2017 Nov 7;136(19):1784–94.

6. MATERIAL SUPLEMENTAR

6.1 Anexo A



PARECER DA COMISSÃO OPERACIONAL DA DIVISÃO DE PESQUISA DO INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA (CODIP- IDPC)

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: Relação entre os escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc e índices de onda p em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar

Pesquisador (a): Amanda Vanessa Demarchi

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Patrocinador: NA

Protocolo: o objetivo deste estudo correlacionar os índices de onda P medidos em eletrocardiograma de 12 derivações (índice de Morris, dispersão de onda p, P máx, variabilidade de onda P, duração média e desvio padrão) e escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar.

Parecer: Favorável

Considerações: Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico no qual dados de prontuários de pacientes consecutivos sem FA serão avaliados, sem custo adicional a Instituição. Poderá gerar maior conhecimento sobre a doença estudada, possibilitando melhor tratamento a população alvo.
.O pesquisador somente poderá iniciar o Estudo após a submissão e aprovação do CEP.

Data: 30/04/2021

Em nome do comitê, subscrevo-me,

Brn. Bruna Viana

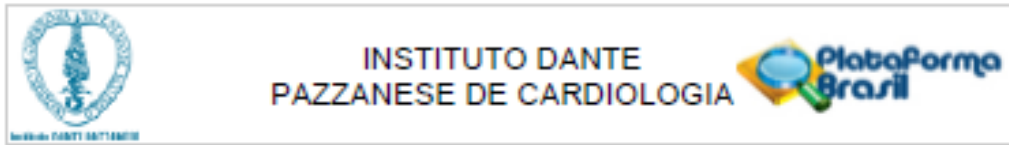
Coordenadora
Comitê Operacional da Divisão de Pesquisa - CODIP

INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

Divisão de Pesquisa / CODIP

Av. Doutor Dante Pazzanese, 500- Ibirapuera - São Paulo- 8º andar - Torre| CEP 04012-909 | São Paulo, SP | Fone:
(11) 5085- 6353 | codip@dantepazzanese.org.br

6.2 Anexo B



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação entre os escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc e índices de onda p em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar.

Pesquisador: AMANDA VANESSA DEMARCHI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46451521.2.0000.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.748.121

Apresentação do Projeto:

nº CEP: 5160

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico no qual dados de prontuários de pacientes consecutivos sem FA serão avaliados.

Informações clínicas (HAS, diabetes melito, dislipidemia, hipotireoidismo, histórico de tabagismo, peso/índice de massa corporal, uso de medicações

bradicardizantes como betabloqueadores ou antiarrítmicos, entre outros), eletrocardiográficas e ecocardiográficas serão obtidas.

Para obtenção dos escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc, será feita a revisão dos prontuários buscando identificar o diagnóstico de insuficiência

cardíaca, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença vascular, histórico de acidente vascular cerebral ou acidente isquêmico transitório prévio e

idade dos pacientes ao realizar o eletrocardiograma

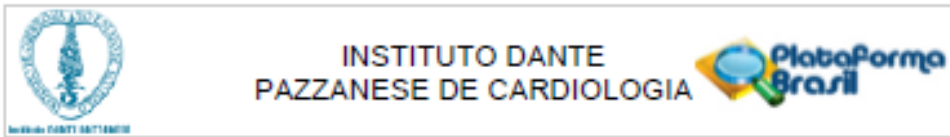
Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Correlacionar os índices de onda P medidos em eletrocardiograma de 12 derivações (Índice de Morris, dispersão de onda p, P máx, variabilidade de

onda P, duração média e desvio padrão) e escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc em pacientes sem

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 8ª andar
Bairro: Ibirapuera **CEP:** 04.012-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5085-8040 **Fax:** (11)5085-8040 **E-mail:** cep@dantepazzanese.org.br



Continuação do Parecer: 4.740.121

fibrilação atrial e sem doença valvar.

Objetivo Secundário:

Correlacionar anormalidades ecocardiográficas (tamanho do átrio esquerdo e fração de ejeção do ventrículo esquerdo) e escores CHADS2 e

CHA2DS2-VASc em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como não haverá intervenção, não haverá risco a integridade física dos pacientes.

Quanto a quebra de sigilo das informações, os riscos serão minimizados, visto que o banco de dados será protegido por criptografia para ser

acessado e apenas os pesquisadores terão acesso, os quais se comprometem a manter sigilo das informações.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa pertinente e importante, com dados prévios limitados na literatura

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

termos apresentados de forma correta

Recomendações:

Já foi corrigido recomendação de inclusão e aplicação de tele

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

sem pendências, projeto liberados

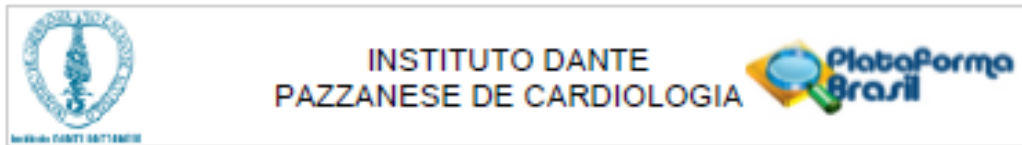
Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e suas complementares, após análise das pendências em reunião ordinária de 25/05/2021 manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1743779.pdf	25/05/2021 17:11:23		Aceito
Outros	cartarespostaassinada.pdf	25/05/2021 14:36:06	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 8º andar
 Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@dantepazzanese.org.br



Continuação do Parecer: 4.740.121

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODECONSENTIMENTO.pdf	26/05/2021 14:33:47	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	03/05/2021 21:22:12	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Outros	Cadastro.pdf	30/04/2021 22:54:48	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Declaração de concordância	CNS46612.pdf	30/04/2021 22:51:53	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Outros	checklist.pdf	30/04/2021 22:51:04	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Orientador.pdf	30/04/2021 22:50:09	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Outros	Parecer.pdf	30/04/2021 22:27:42	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/04/2021 22:22:11	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	30/04/2021 22:07:41	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	30/04/2021 22:06:34	AMANDA VANESSA DEMARCHI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Junho de 2021

Assinado por:
Pedro Silvio Farsky
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 8ª andar
Bairro: Ibirapuera CEP: 04.012-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5085-6040 Fax: (11)5085-6040 E-mail: cep@dantepazzanese.org.br

6.3 Anexo C



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME: _____ SEXO: _____
 NASCIMENTO ___/___/___ IDADE: _____ ANOS TELEFONE: (____) _____
 ENDEREÇO: _____

RESPONSÁVEL: _____
 PARENTESCO: _____ RG: _____ CPF: _____
 DATA NASCIMENTO ___/___/___ IDADE: _____ ANOS TELEFONE: (____) _____

DADOS SOBRE O ESTUDO:

O Senhor(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa "Relação entre os escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc e índices de onda p em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar".

OBJETIVO:

O(a) senhor(a) participará de um estudo que procura correlacionar dados clínicos presentes no seu prontuário (como a presença de doenças e comorbidades) com achados de exames complementares (como eletrocardiograma e ecocardiograma), que o/a senhor/a já realizou previamente. Iremos nesse estudo avaliar se há algum valor preditor nesses exames que correlacione com seus dados.

PROCEDIMENTO DO ESTUDO:

Utilizaremos de dados documentais e registros em prontuário físico e eletrônico.

RISCOS E DESCONFORTOS:

Este estudo trata-se de revisão de prontuário. Como não haverá nenhum procedimento adicional ao já realizado, não há risco e desconforto.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS:

Este trabalho se propõe a trazer informações sobre a relação entre os escores CHADS2 e CHA2DS2-VASc e parâmetros eletrocardiográficos e ecocardiográficos em pacientes sem fibrilação atrial e sem doença valvar.

CONFIDENCIABILIDADE:

Sua identidade será mantida em sigilo em qualquer circunstância. O (a) senhor (a) está autorizando que os resultados do estudo sejam publicados em revistas, discussões, conferências, congressos. As informações coletadas durante o estudo serão armazenadas e seu nome não revelado. O risco de perda de confiabilidade existe, porém será minimizado pelo pesquisador.

Rubrica do Participante da Pesquisa: _____ RUBRICA DO PESQUISADOR: _____

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 | CEP 04012-909 | São Paulo, SP
 Fone: (11)5085-6040 (11)944758610 e-mail: amandademarchi@usp.br