

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

BEATRIZ NOELE AZEVEDO LOPES

Avaliação de critérios eletrocardiográficos para predição de fibrilação
atrial em idosos

São Paulo

2026

BEATRIZ NOELE AZEVEDO LOPES

Avaliação de critérios eletrocardiográficos para predição de fibrilação
atrial em idosos

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências.

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto
Pastore

São Paulo

2026

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.

Catálogo na publicação
Serviço de Biblioteca e Documentação
Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lopes, Beatriz Noele Azevedo

Avaliação de critérios eletrocardiográficos para predição de fibrilação atrial em idosos / Beatriz Noele Azevedo Lopes; Carlos Alberto Pastore, orientador. -- São Paulo, 2026.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2026.

1.Fibrilação atrial 2.Acidente vascular cerebral 3.Bloqueio interatrial 4.Idoso 5.Eletrocardiografia 6.Modelos de riscos proporcionais I.Pastore, Carlos Alberto, orient. II.Título

USP/FM/DBD-252/26

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

Nome: LOPES, Beatriz Noele Azevedo

Título: Avaliação de critérios eletrocardiográficos para predição de fibrilação atrial em idosos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.	_____
Instituição:	_____
Julgamento:	_____

Prof. Dr.	_____
Instituição:	_____
Julgamento:	_____

Prof. Dr.	_____
Instituição:	_____
Julgamento:	_____

DEDICATÓRIA

À minha família, meu esposo Arthur e minha filha Eva, dedico a conclusão dessa etapa e agradeço por sua compreensão, carinho e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho;

A meus pais, Régia e Jefferson, e aos meus sogros, Diana e Damião, por terem sido minha grande rede de apoio, por auxiliarem no cuidado com minha filha sempre que foi preciso para que eu pudesse me dedicar à execução desta tese.

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, que permitiu que eu trilhasse o caminho da academia, proporcionando oportunidades de obter o título de Doutora em Ciência e de retornar a minha casa de origem, a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), como professora da disciplina de Geriatria, permitindo contribuir com a formação de novos médicos e contribuir com pesquisa e ciência para nossa sociedade.

Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore, meu orientador, que com muita paciência, permitiu que eu retornasse a minha cidade Natal durante a realização do doutorado, permitindo que eu continuasse na busca pelo título, mesmo à distância, e também por todo apoio para que eu concluísse essa etapa da minha vida com maestria.

À Maria Fernanda Naufel, obrigada pelo auxílio, desde a minha qualificação até a defesa da tese, por me acolher em meus momentos de desespero, por me ajudar mesmo à distância, pela orientação em cada fase.

Ao Dr. Caio de Assis Moura Tavares, meu colega desde a Cardiogeriatria, sem você esse projeto jamais estaria se concluindo. Obrigada por todas as suas sugestões desde o início, de como tornar essa tese mais interessante e de alto nível, pela orientação na análise estatística, pela participação nas discussões de quinta-feira, por se mostrar sempre disponível para discutir quando precisei. Meu muito obrigada.

Aos Dra Bruna Madaloso, Dra Laís Vissotto, Dr Horácio Filho e Dr Conrado Balbo, meu muito obrigada por participar de uma das fases mais importantes da minha tese, que foi a análise dos eletrocardiogramas. Obrigada por terem feito essa etapa em tempo recorde, pela empatia em compreender e me ajudar, sem vocês esse trabalho também não seria o mesmo.

À Lilian Sunica, meu muito obrigada por ter participado de uma fase tão importante da tese, contribuindo com sua expertise para me auxiliar com a fase de revisão dos prontuários, pela sua paciência e humildade em aprender, pelo seu compromisso em me entregar as revisões quando eu precisei.

Ao Felipe Dias, sua participação também foi fundamental, obrigada pela construção da ferramenta de análise de eletrocardiogramas, o grande diferencial do meu trabalho;

e por toda celeridade em sempre me auxiliar e me responder quando eu tive dúvidas, você sempre esteve disponível, meu muito obrigada.

Ao Eric Kato, do setor de informática do Incor, obrigada por sempre contribuir com sua celeridade em me ajudar quando eu perdia acesso ao VPN, quando os sistemas eletrônicos não funcionavam à distância. Você foi essencial para encurtar a distância física para permitir que eu concluísse meu trabalho, mesmo estando a quilômetros de distância de São Paulo.

À Dra. Betina Saad, Dra Luana Macêdo, Dra Laís Abreu e Dra. Vanessa Giffoni, minhas colegas geriatras da UFRN, meu muito obrigada pela compreensão quando precisei me afastar para concluir esse projeto, bem como por todo o suporte e torcida para que eu fosse bem sucedida na obtenção desse título.

À Fundação Zerbini, fico muito agradecida pela oportunidade e apoio financeiro para a realização deste trabalho.

Aos meus amigos Felipe Bozi e Felipe Barros, com quem eu dividi angústias de pós-graduandos, obrigada pelo companheirismo, pelas trocas de ideias e pelas dicas sempre valiosas para que eu pudesse concluir esse trabalho.

RESUMO

Lopes BNA. Avaliação de critérios eletrocardiográficos para predição de fibrilação atrial em idosos [tese]. São Paulo: Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2026.

INTRODUÇÃO: A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais comum em idosos, associada a maior risco de eventos cerebrovasculares (AVE) e mortalidade. Marcadores eletrocardiográficos simples podem otimizar a estratificação desse risco na prática clínica. **OBJETIVOS:** Avaliar o desempenho preditivo e o valor incremental de marcadores eletrocardiográficos sobre modelos de risco clínico para a incidência de FA e de um desfecho composto (FA, AVE e morte) em idosos, além de analisar sua associação com parâmetros ecocardiográficos. **MÉTODOS:** Coorte retrospectiva de pacientes com idade ≥ 70 anos em ritmo sinusal, avaliados entre 2017 e 2018. Quatro parâmetros eletrocardiográficos (ECG), analisados via plataforma de anotação digital, foram avaliados: classificação da onda P (normal, bloqueio interatrial [BIA] parcial ou avançado), razão onda P/intervalo PR ($P/IPR > 70\%$), ângulo frontal QRS-T $> 100^\circ$ e índice de Morris. Os desfechos primário (FA) e secundário (desfecho composto) foram acompanhados até janeiro de 2021. Associações, capacidade discriminatória e valor incremental foram determinados por modelos de Cox, índice C, área sob a curva ROC (AUC) tempo-dependente, variações da AUC. Índice de melhoria de reclassificação líquida (NRI), melhoria da discriminação integrada (IDI), sensibilidade e especificidade. **RESULTADOS:** Foram incluídos 4.730 pacientes (52% mulheres, média de 77,6 anos, 88% hipertensos, 81% dislipidêmicos, seguimento mediano: 823 dias), registrando-se 273 casos de FA e 388 do desfecho composto. Na análise multivariada, o BIA avançado associou-se independentemente a maior risco de FA (HR = 1,72; IC95%: 1,16–2,55; $p=0,007$) e do desfecho composto (HR = 1,69; IC95%: 1,22–2,35; $p=0,002$). Análise *post-hoc* retificou a aparente associação inversa inicial da razão $P/IPR > 70\%$, revelando que o intervalo PR prolongado (> 200 ms) aumenta significativamente o risco de FA (HR = 1,73; IC95%: 1,36–2,20; $p<0,001$) e do desfecho composto (HR = 1,53; IC95%: 1,25–1,88; $p < 0,001$). O ângulo QRS-T alterado predisse apenas o desfecho composto (HR = 1,39; IC95%: 1,11–1,74; $p=0,004$), enquanto o índice de Morris não apresentou significância estatística. A classificação da onda P promoveu o maior ganho incremental de discriminação ($\Delta AUC = 0,042$ para FA, $p = 0,0468$; $\Delta AUC = 0,041$ para desfecho composto, $p = 0,0118$), com especificidade equilibrada (66-67%). Marcadores baseados no intervalo PR demonstraram sensibilidade elevada (74-75%) e melhoraram a reclassificação líquida de risco de FA (NRI = 0,069; $p = 0,0458$). Marcadores eletrocardiográficos atriais associaram-se a maiores diâmetros do átrio esquerdo ($p<0,001$). A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) correlacionou-se a alterações na onda P ($p=0,027$), índice de Morris ($p=0,003$) e ângulo QRS-T alterado ($p<0,001$). Estenose aórtica e insuficiência mitral associaram-se a ângulo QRS-T alterado e índice de Morris ($p<0,05$). **CONCLUSÃO:** O BIA avançado e o prolongamento do intervalo PR são preditores independentes de fibrilação atrial e eventos cardiovasculares maiores em idosos multimórbidos, refletindo alterações cardíacas estruturais. A incorporação desses critérios aos escores de risco convencionais permite refinar a estratificação e predição de risco, sendo uma estratégia de baixo custo e de alta replicabilidade.

Palavras-chave: Fibrilação atrial. Acidente vascular cerebral. Bloqueio interatrial. Idoso. Eletrocardiografia. Modelos de riscos proporcionais.

ABSTRACT

Lopes BNA. Evaluation of electrocardiographic criteria for prediction of atrial fibrillation in older adults [thesis]. São Paulo: "Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2026.

INTRODUCTION: Atrial fibrillation (AF) is a common sustained arrhythmia associated with increased risks of stroke and mortality in older adults. Simple electrocardiographic markers may enhance AF risk stratification in clinical practice. **OBJECTIVES:** To evaluate the predictive performance and incremental value of electrocardiographic (ECG) criteria over clinical risk models for incident AF and a composite outcome (AF, stroke and all-cause mortality) in older adults, as well as to assess their association with echocardiographic parameters. **METHODS:** This retrospective cohort study included patients aged ≥ 70 years in sinus rhythm evaluated between 2017 and 2018. Four ECG parameters, analyzed via a digital ECG annotation platform, were evaluated: P-wave classification (normal, partial or advanced interatrial block [IAB]), P-wave/PR interval ratio (P/PR) > 0.70 , frontal QRS-T angle $> 100^\circ$ and Morris index. Primary (incident AF) and secondary (composite) outcomes were monitored until January 2021. Associations, discriminatory performance and incremental value were assessed by Cox proportional hazards models, Harrell's C-index, time-dependent area under the receiver operating characteristic curve (AUC), Net Reclassification Improvement (NRI), Integrated Discrimination Improvement (IDI), sensitivity and specificity. **RESULTS:** A total of 4,730 patients were included (52% female, mean age 77.6 years, 88% hypertensive, 81% dyslipidemic, median follow-up: 823 days), with 273 incident AF cases and 388 composite outcomes recorded. In multivariate analysis, advanced IAB was independently associated with a higher risk of AF (HR = 1.72; 95%IC: 1.16–2.55; $p=0.007$) and the composite outcome (HR = 1.69; 95%IC: 1.22–2.35; $p=0.002$). Post-hoc analysis rectified the initial apparent inverse association of the P/PR ratio > 0.70 , revealing that an isolated prolonged PR interval (> 200 ms) significantly increased the risk of AF (HR = 1.73; 95%IC: 1.36–2.20; $p<0.001$) and the composite outcome (HR = 1.53; 95%IC: 1.25–1.88; $p<0.001$). An abnormal QRS-T angle predicted only the composite outcome (HR = 1.39; 95%IC: 1.11–1.74; $p=0.004$), whereas the Morris index showed no statistical significance. P-wave classification provided the largest incremental gain in discrimination ($\Delta\text{AUC} = 0.042$ for AF, $p = 0.0468$; $\Delta\text{AUC} = 0.041$ for the composite outcome, $p = 0.0118$), with balanced specificity (66-67%). PR interval-based markers demonstrated high sensitivity (74-75%) and improved net risk reclassification for AF (NRI = 0.069; $p = 0.0458$). In the echocardiographic subanalysis, atrial ECG criteria were associated with larger left atrial diameters ($p<0.001$). Left ventricular hypertrophy was correlated with P-wave changes ($p = 0.027$), Morris index ($p = 0.003$) and abnormal QRS-T angle ($p<0.001$), while aortic stenosis and mitral regurgitation were associated with abnormal QRS-T angle and Morris index ($p<0.05$). **CONCLUSIONS:** Advanced IAB and prolonged PR interval are independent predictors of AF and major cardiovascular events in multimorbid older adults, structurally reflecting left atrial remodeling, ventricular hypertrophy and underlying valvular dysfunction. Incorporating these low-cost, highly replicable criteria into conventional risk scores refines risk stratification and prediction.

Keywords: Atrial fibrillation. Stroke. Interatrial block. Aged. Electrocardiography. Proportional hazards models.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Interface da plataforma de anotação de exames de eletrocardiograma	36
Figura 2 - Classificação eletrocardiográficos da onda P: normal, bloqueio interatrial parcial e bloqueio interatrial avançado	37
Figura 3 - Ilustração da mensuração da contribuição da onda P no intervalo PR.....	38
Figura 4 - Representação esquemática do cálculo do ângulo frontal QRS-T	39
Figura 5 - Ilustração do cálculo do índice de Morris (força terminal da onda P em V1)	40
Figura 6- Fluxograma de seleção dos participantes	46
Figura 7 - Curvas de Kaplan-Meier de incidência cumulativa de fibrilação atrial e do desfecho composto na população estudada.....	55
Figura 8 - Curvas de Kaplan-Meier para incidência cumulativa de fibrilação atrial de acordo com os marcadores eletrocardiográficos	56
Figura 9 - Curvas de Kaplan-Meier para incidência cumulativa do desfecho composto de acordo com os marcadores eletrocardiográficos	57
Figura 10 - Desempenho discriminatório dos marcadores eletrocardiográficos para fibrilação atrial e desfecho composto avaliado pela área sob a curva ROC	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Marcadores eletrocardiográficos associados à predição de fibrilação atrial	30
Tabela 2 - Características demográficas da população total e de acordo com a incidência de fibrilação atrial.....	47
Tabela 3 - Prevalência dos marcadores eletrocardiográficos na população estudada	48
Tabela 4 - Métodos de identificação de fibrilação atrial durante o acompanhamento	49
Tabela 5 - Associação de marcadores eletrocardiográficos individuais com incidência de fibrilação atrial	50
Tabela 6 - Associação de marcadores eletrocardiográficos individuais com a incidência do desfecho composto (fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico ou morte)	52
Tabela 7 - Análise post-hoc utilizando o prolongamento do intervalo PR para incidência dos desfechos avaliados.....	53
Tabela 8 - Incidência de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico e mortalidade, de acordo com a presença de marcadores eletrocardiográficos	54
Tabela 9 - Desempenho discriminatório tempo-dependente dos marcadores eletrocardiográficos e modelos clínico-eletrocardiográficos	59
Tabela 10 - Valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos na predição dos desfechos.....	61
Tabela 11 - Sensibilidade e especificidade dos marcadores eletrocardiográficos	62
Tabela 12 - Comparação das características dos participantes com e sem ecocardiograma elegível	63
Tabela 13 - Associação entre marcadores eletrocardiográficos selecionados e medidas ecocardiográficas do átrio esquerdo	64
Tabela 14 - Associação entre marcadores eletrocardiográficos e hipertrofia ventricular esquerda ao ecocardiograma.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Átrio esquerdo
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities Study
AUC	Área sob a curva (Area Under the Curve)
AVE	Acidente vascular encefálico
BIA	Bloqueio interatrial
CHS	Cardiovascular Health Study
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG	Eletrocardiograma
FA	Fibrilação atrial
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FHS	Framingham Heart Study
HR	Razão de risco (Hazard Ratio)
IC	Insuficiência cardíaca
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IDI	Integrated Discrimination Improvement
IMC	Índice de massa corporal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
INCOR	Instituto do Coração

IPR	Intervalo PR
ms	milissegundos
NRI	Net Reclassification Improvement
PTFV1	Força terminal da onda P em V1
ROC	Receiver operating characteristics
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 CONCEITO, FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO	15
1.2 EPIDEMIOLOGIA	16
1.3 FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS	17
1.4 COMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PROGNÓSTICO	18
1.5 A FIBRILAÇÃO ATRIAL NO IDOSO	19
1.5.1 Envelhecimento cardiovascular associado à fibrilação atrial	19
1.5.2 Particularidades clínicas e prognósticas	20
1.6 PAPEL DO ELETROCARDIOGRAMA NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	22
1.7 MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS DE PREDIÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL	23
1.7.1 Bloqueio interatrial	23
1.7.2 Intervalo PR e seus componentes	25
1.7.3 Índice de Morris	27
1.7.4 Ângulo frontal QRS-T	28
1.8 SÍNTESE E JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	31
2. OBJETIVOS	33
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	33
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	33
3. MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	34
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	34
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	34
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	34
3.5 ANÁLISE DOS ELETROCARDIOGRAMAS	35
3.6 VARIÁVEIS ELETROCARDIOGRÁFICAS	37
3.6.1 Classificação da onda P	37
3.6.2 Contribuição da onda P no intervalo PR (P/IPR)	38
3.6.3 Ângulo frontal QRS-T	38
3.6.4 Índice de Morris	39
3.7 VARIÁVEIS CLÍNICAS	40

3.8	VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS	41
3.9	DESFECHOS DO ESTUDO	41
3.9.1	Fibrilação atrial	41
3.9.2	Desfecho composto	41
3.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
3.11	APROVAÇÃO ÉTICA	44
3.12	USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL	44
4.	RESULTADOS	46
4.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO	46
4.2	PREVALÊNCIA DOS MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS	48
4.3	INCIDÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL E DESFECHO COMPOSTO	48
4.4	ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS E DESFECHOS	49
4.5	ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA	54
4.6	DESEMPENHO DISCRIMINATÓRIO DOS MODELOS	58
4.7	SUBANÁLISE DOS DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS	62
4.7.1	Características da população com ecocardiograma elegível	62
4.7.2	Associação entre marcadores eletrocardiográficos e medidas ecocardiográficas selecionadas	64
4.7.3	Reprodutibilidade das medidas eletrocardiográficas	65
5.	DISCUSSÃO	67
6.	CONCLUSÃO	75
	REFERÊNCIAS	76
	APÊNDICES	84

1. INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum encontrada na prática clínica, causando substancial morbimortalidade nos pacientes acometidos (1–4). Ela é frequentemente assintomática, principalmente em estágios iniciais, sendo diagnosticada de forma acidental ou quando ocorre uma complicação grave relacionada (5).

A FA está comumente associada a outras comorbidades, como hipertensão arterial, doença arterial coronariana, doença valvar e insuficiência cardíaca (1). Sua presença acarreta importante repercussão na qualidade de vida, em função das consequências clínicas, alterações cognitivas e dos fenômenos tromboembólicos (4).

1.1 CONCEITO, FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

A fibrilação atrial é uma arritmia decorrente da desorganização completa da atividade elétrica atrial, cursando com contração atrial dessincronizada e ineficiente (4,6). Do ponto de vista eletrocardiográfico, caracteriza-se por intervalos R-R irregulares, com condução atrioventricular preservada, complexos QRS estreitos e ausência de ondas P bem definidas e sequenciais, sendo estas substituídas por ondas fibrilatórias (ondas f) (4).

O mecanismo arritmogênico da FA envolve três pilares fisiopatológicos: alterações estruturais do átrio, gatilhos elétricos e modificações do tônus autonômico. A dilatação atrial, as alterações na matriz intersticial e a fibrose comprometem a condução elétrica normal e reduzem a refratariedade atrial, favorecendo a ocorrência de múltiplas ondas simultâneas de reentrada. Essas alterações configuram uma cardiomiopatia atrial que, embora definida histopatologicamente, pode ser reconhecida pela presença de alterações eletrocardiográficas, incluindo o bloqueio interatrial, o prolongamento da onda P e o aumento da força terminal da onda P em V1 (PTFV1); ou por meio de alterações ecocardiográficas, como o aumento do volume atrial (4).

A atividade elétrica ectópica atua como gatilho da arritmia, desencadeando a propagação de pequenas ondas de reentrada em um substrato atrial vulnerável. A maioria desses focos ectópicos origina-se nas veias pulmonares, em decorrência de

prolongamentos de cardiomiócitos com fibras dispostas em diferentes orientações, o que favorece os fenômenos de reentrada, facilitando o desenvolvimento da FA (4,6).

A atividade autonômica também desempenha papel relevante na fisiopatologia da FA, uma vez que a ativação simpática e vagal torna o substrato atrial ainda mais propenso ao início da arritmia. Em conjunto, a ocorrência de circuitos de reentrada em um ambiente atrial favorável constitui o principal mecanismo de manutenção da FA (4).

A fibrilação atrial pode ser classificada em clínica ou subclínica, de acordo com sua forma de apresentação. A forma clínica é diagnosticada por meio de seu registro em ECG de 12 derivações ou em traçado de ritmo de derivação única com duração maior ou igual a 30 segundos, independentemente da presença de sintomas. A FA subclínica é identificada em pacientes assintomáticos por meio do registro de episódios de ritmo atrial acelerado em dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, monitores de eventos implantáveis ou monitores vestíveis (4).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

A FA é um importante problema de saúde pública, tanto pelo impacto na saúde de pacientes portadores dessa condição, como por seu grande consumo dos recursos de saúde (4). Globalmente, o custo médico médio é de aproximadamente US\$13.000 por paciente/ano, com variação entre países (5). Nos Estados Unidos, a FA é responsável pelo uso de US\$16 a 26 bilhões em despesas anuais em saúde, quase 3 vezes mais do que indivíduos sem FA, com gastos destinados a internações, complicações cardio e cerebrovasculares, medicamentos e perda de produtividade (2,5,7). No Brasil, a FA gera custos relevantes para o Sistema Único de Saúde e para a saúde suplementar. Em 2015, o custo do sistema de saúde com a FA foi calculado em cerca de 3,7 bilhões de reais, causando também grande impacto na produtividade e no bem-estar de seus portadores (8).

A prevalência global de FA foi estimada em aproximadamente 60 milhões de casos no ano de 2019 (9). No Brasil, cerca de 1,2 milhão de pessoas eram portadoras dessa condição em 2015, equivalente a 0,8% da população adulta (acima de 20 anos) (8). A incidência de FA também aumentou nas últimas 3 décadas, com uma elevação de 17% e 31% em 2017, quando comparada às incidências de 2007 e 1997, respectivamente (10).

1.3 FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS

A idade, o sexo e polimorfismos genéticos constituem fatores de risco intrínsecos associados à FA. O sexo masculino apresenta risco 1,5 vez maior de desenvolver essa arritmia; entretanto, após os 60 anos, esse risco torna-se semelhante entre os sexos (4).

Diversos fatores de risco clínicos estão associados ao aumento da incidência de FA e possivelmente contribuem para a elevação da sua prevalência nas últimas décadas. Essas comorbidades participam da formação do substrato arritmogênico atrial, caracterizado por fibrose, inflamação e mudanças celulares e moleculares, favorecendo a origem e manutenção da arritmia (4,6,11).

Entre as principais comorbidades associadas à FA, destacam-se a hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana (DAC), doença valvar, obesidade, consumo de álcool e tabagismo. A hipertensão, o diabetes, a doença arterial coronariana e o tabagismo são responsáveis por 44% da carga de FA em homens e 58% em mulheres (3,4).

A hipertensão arterial é o fator de risco populacional mais relevante para a FA em todo o mundo (3), com risco relativo variando entre 20-50% em indivíduos hipertensos. Isoladamente, é responsável por 14% de todas as causas de FA (4). O diabetes também constitui fator de risco independente, estando associado a um risco aproximadamente 2 vezes maior de desenvolvimento dessa arritmia, independentemente da presença de outras comorbidades. A insuficiência cardíaca (IC) aumenta em 4 a 6 vezes o risco de FA, sendo os pacientes de maior risco aqueles com pior classe funcional e maior grau de disfunção ventricular sistólica (4).

A obesidade também está associada ao aumento de risco de FA. Para cada incremento de 5 unidades no índice de massa corporal, observa-se aumento de 29% no risco de desenvolvimento dessa arritmia. Além disso, fatores ambientais como sedentarismo, má qualidade do sono, uso de álcool e tabagismo também se associam a maior risco de FA. O efeito do álcool pode ser parcialmente explicado por sua influência no remodelamento atrial e no sistema nervoso autônomo. O tabagismo, por sua vez, está relacionado a mecanismos como inflamação mediada pela nicotina, aumento da atividade simpática, elevação aguda da pressão arterial e hipoperfusão miocárdica (4).

1.4 COMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PROGNÓSTICO

A FA está associada a diversas complicações clínicas, incluindo acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, embolia sistêmica, demência, IC e infarto do miocárdio. Sua presença está relacionada ao aumento das taxas de hospitalização, principalmente em decorrência de complicações como AVE e IC (4,6).

A isquemia cerebral associada à FA está relacionada a maior risco de morte e incapacidade a longo prazo, em decorrência de mecanismos como estase sanguínea, disfunção endotelial e estado pró-trombótico. Adicionalmente, a FA associa-se a maior risco de déficit cognitivo, demência por doença de Alzheimer e demência vascular, independentemente de história prévia de AVE (6).

A IC e a FA frequentemente coexistem, compartilham fatores de risco e se predispõem mutuamente. Na coorte do *Framingham Heart Study* (FHS), observou-se que a incidência de IC foi maior em indivíduos com FA do que a incidência de fibrilação atrial em indivíduos com IC prévia. Além disso, a FA apresenta relação bidirecional com infarto do miocárdio, estando associada a um aumento de 2 vezes no risco de obstrução coronariana (6,12).

Estudos prévios demonstraram que a presença de FA está associada ao aumento de morbidade e de mortalidade por todas as causas (1,2,13–15). Em uma metanálise realizada na população americana, a FA esteve associada a um aumento de 46% no risco relativo de mortalidade geral (14). Essa associação, também observada em outro estudo, foi independente da presença prévia de DAC (15).

Na coorte do FHS, o aumento na mortalidade por todas as causas atribuível à presença de FA foi de 50% em homens e 90% em mulheres, mesmo após ajuste para idade e outros fatores de risco cardiovasculares. Esse efeito sobre a mortalidade manifestou-se precocemente, com 15% das mortes ocorrendo dentro dos primeiros 30 dias após o diagnóstico, sendo o risco mais elevado no primeiro ano após o início da FA (12). Além disso, a FA manteve associação significativa com o excesso de mortalidade em indivíduos sem doença valvar ou cardiovascular pré-existente, quase duplicando o risco de morte em ambos os sexos nesse grupo (6,12). A FA também gera um impacto negativo na qualidade de vida, e esta deve ser considerada entre os objetivos terapêuticos, além da redução da morbimortalidade (4).

1.5 A FIBRILAÇÃO ATRIAL NO IDOSO

Diante do impacto clínico expressivo da fibrilação atrial, essa arritmia assume particular relevância na população idosa, na qual sua prevalência e suas consequências são ainda mais pronunciadas.

Cerca de 70% dos portadores de FA encontram-se na faixa etária entre 65-85 anos, e tanto a prevalência como a incidência aumentam com a idade, tornando-a a arritmia mais comum nessa população (2,11,13,16). Em estudos europeus, a prevalência de FA em indivíduos com menos de 60 anos é inferior a 0,1%, alcançando 4,2% na faixa etária entre 60-70 anos e variando entre 10 e 17% naqueles com 80 anos ou mais (11,17).

O risco de desenvolver FA dobra a cada década, ultrapassando 20% aos 80 anos (3). Em idosos com 65 anos ou mais, a incidência pode atingir até 20 casos por 1.000 pessoas-ano. No Reino Unido, a incidência ajustada por idade aumentou de 0,13 por 1.000 pessoas-ano em adultos com menos de 55 anos para 7,65 por 1.000 pessoas-ano em indivíduos com 85 anos ou mais (16).

1.5.1 Envelhecimento cardiovascular associado à fibrilação atrial

Na população idosa, a idade permanece como o principal fator de risco não modificável para a FA. Sua influência como determinante do risco pode estar relacionada ao maior tempo de exposição a fatores de risco cardiovasculares, que progressivamente comprometem a estrutura e a atividade elétrica atrial (4,6). Embora a idade cronológica seja um forte preditor, marcadores genéticos de envelhecimento biológico acelerado apresentam associação independente com o desenvolvimento dessa arritmia (9).

Com o envelhecimento, observa-se aumento do tecido fibrótico no espaço extracelular do miocárdio atrial. A fibrose está invariavelmente presente no átrio de corações envelhecidos, de forma não-uniforme, constituindo o principal substrato estrutural da FA, podendo ser idade-dependente, quando resulta da perda de cardiomiócitos, ou reacional, decorrente da resposta intersticial à presença de doenças crônicas como hipertensão arterial, miocardite ou insuficiência cardíaca (3).

As alterações elétricas relacionadas ao envelhecimento, devido a modificações nas correntes iônicas, incluem alterações na duração do potencial de ação celular,

bem como maior dispersão da repolarização cardíaca. Além disso, observa-se redução da velocidade de condução, o que pode favorecer o início e a perpetuação de arritmias atriais (3).

A rigidez arterial pode desempenhar papel relevante na fisiopatologia da FA no idoso. O endurecimento e a perda de elasticidade das paredes arteriais aumentam com a idade e estão associados ao aumento do diâmetro atrial esquerdo. A maioria dos casos de FA está relacionada a fatores de risco que promovem enrijecimento arterial, disfunção diastólica e aumento do volume atrial (3).

A disfunção diastólica, particularmente do tipo alteração do relaxamento ventricular esquerdo, é muito comum na população idosa, e indivíduos com essa condição apresentam maior risco de desenvolver FA, independentemente dos efeitos da idade. O relaxamento ventricular anormal cursa com aumento da pressão atrial durante a diástole e, ao longo do tempo, promove a dilatação do átrio esquerdo e das veias pulmonares, favorecendo remodelamento estrutural e elétrico e, consequentemente, aumentando a vulnerabilidade para o desenvolvimento da arritmia (3).

1.5.2 Particularidades clínicas e prognósticas

No idoso, a FA apresenta-se mais comumente com sintomas atípicos (fadiga, falta de ar, dor torácica, tontura, síncope ou redução da tolerância ao exercício) ou de forma assintomática, sendo detectada incidentalmente durante a avaliação clínica de rotina. Essas apresentações estão associadas a maior risco de eventos cerebrovasculares, quando comparadas à forma típica com palpitações, além de elevarem o risco de morte cardiovascular e de mortalidade geral, mesmo após ajuste para o escore CHA₂DS₂-VASc e outros fatores de risco (18).

Alguns estudos demonstraram que a duração de FA subclínica superior 5,5 horas/dia dentro de um intervalo de 30 dias pode dobrar o risco de acidentes vasculares tromboembólicos, enquanto outros evidenciaram que a ocorrência de um episódio único superior a 6 minutos pode estar associada a um risco 2,5 vezes maior de AVE subsequente (19).

Ademais, a FA associa-se a pior desempenho físico, maior fragilidade e incapacidade em idosos, acelerando o declínio funcional relacionado à idade, incluindo redução da velocidade de marcha, da força, do equilíbrio e da coordenação

(20,21). Esses mecanismos contribuem para o aumento do risco de quedas. O desenvolvimento de FA também reduz a sobrevivência livre de incapacidade, aumentando a dependência de indivíduos idosos para a realização de atividades básicas e instrumentais de vida diária (20). O grau de dependência influencia o manejo terapêutico da FA nessa população, havendo evidências de subutilização de anticoagulantes em idosos com dependência funcional, pelo receio de sangramentos e quedas, embora o risco tromboembólico nesse grupo seja comparável ou superior ao de pacientes funcionalmente independentes com FA (20).

Transtornos de humor, como depressão e ansiedade, são prevalentes na população idosa e estão associados a diversos desfechos adversos. Em indivíduos idosos com FA, sua prevalência é elevada, com impacto significativo na qualidade de vida, independentemente da presença de incapacidade, comorbidades ou fatores demográficos (20). A ansiedade pode atuar como um gatilho para a fibrilação atrial e, além disso, a presença desses transtornos pode aumentar a recorrência da arritmia após cardioversão elétrica (20).

Uma das complicações não relacionadas ao AVE mais estudada na população idosa é a associação entre FA, déficit cognitivo e demências (vascular e doença de Alzheimer) (20). O desenvolvimento de comprometimento cognitivo ocorre tanto em associação com eventos cerebrovasculares quanto em indivíduos sem histórico prévio dessas lesões (20). Entre as hipóteses fisiopatológicas, destacam-se a ocorrência de embolias silenciosas, micro-hemorragias e formação frequente de pequenos coágulos, resultando em áreas de isquemia cerebral subclínica (20). Outro mecanismo proposto é a redução do débito cardíaco, decorrente da variabilidade do intervalo RR e de frequências ventriculares elevadas - alterações comuns em idosos com FA, levando à redução da perfusão cerebral e possivelmente à atrofia do hipocampo, região particularmente sensível a variações de perfusão (20).

Por fim, a idade constitui o fator independente mais consistente na determinação do risco de morte por fibrilação atrial (1,6). Em 2019, ocorreram aproximadamente 219 mil óbitos globais em indivíduos entre 60-89 anos (22). Em uma base de dados inglesa, a mortalidade em indivíduos que desenvolveram FA foi substancialmente maior com o avançar da idade, aumentando de 3,2% entre 55-64 anos para cerca de 16% entre 65-84 anos e 23,7% naqueles com idade ≥ 85 anos (16). Além disso, indivíduos com FA apresentam maior probabilidade de morte

precoce em comparação aos não portadores da condição, sendo esse risco substancialmente maior em idosos quando comparados a indivíduos mais jovens (1).

1.6 PAPEL DO ELETROCARDIOGRAMA NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

O diagnóstico de fibrilação atrial pode ser desafiador, devido ao seu caráter assintomático e intermitente, especialmente na população idosa. Nesse contexto, o desenvolvimento de estratégias de prevenção primária, baseadas na identificação de pacientes de alto risco, pode favorecer a detecção precoce da arritmia e o início oportuno do tratamento, reduzindo complicações como hospitalização e eventos tromboembólicos, além dos custos associados à assistência em saúde (17).

Atualmente, a triagem de FA é realizada com base nas características sociodemográficas e clínicas dos pacientes. Os modelos de predição disponíveis fundamentam-se principalmente na idade, sexo e na presença de comorbidades cardiovasculares e metabólicas previamente descritas (4,23). Metanálise prévia avaliou 21 modelos de predição de risco em coortes da comunidade, demonstrando desempenho moderado para os escores CHARGE-AF, FHS-AF e CHA2DS2-VASc (índice C de 0,71; 0,70 e 0,69, respectivamente) (24).

Os escores HATCH e C2HEST foram avaliados como ferramentas preditivas em populações asiáticas, utilizando exclusivamente variáveis clínicas e sociodemográficas (23,25,26). Em outro estudo, o escore CHA2DS2-VASc, amplamente validado para predição de AVE em pacientes com FA, também demonstrou bom desempenho na predição dessa arritmia, com área sob a curva ROC (*receiver operating characteristics*) de 0,744 (IC95%: 0,741-0,747) (27). Além disso, esse escore foi associado à presença de remodelamento atrial esquerdo, o que pode explicar sua utilidade na estratificação clínica de risco (28).

As diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam a realização de triagem para FA por meio de eletrocardiograma (ECG) em indivíduos com idade $\geq$ 75 anos ou naqueles com idade $\geq$ 65 anos associados a fatores de risco presentes no CHA2DS2-VASc (29). O ECG de 12 derivações é considerado o exame padrão-ouro para o diagnóstico da FA; entretanto sua capacidade de detecção em indivíduos com suspeita clínica depende do tempo de monitorização (29). No Brasil, a triagem é realizada através de ECG intermitente, monitorização ambulatorial (Holter de 24 horas) e monitores de eventos externos (*loop recorders*) (4). Em um país com

dimensões continentais e grande diversidade étnico-racial e socioeconômica, o acesso a métodos de monitorização contínua não é homogêneo, o que limita a efetividade dessas estratégias na triagem de FA.

Diante dessas limitações, o uso de biomarcadores tem demonstrado potencial para aprimorar a estratificação de risco para FA (30). Entre esses, destacam-se os parâmetros eletrocardiográficos, que podem fornecer um refinamento adicional ao risco clínico tradicional, permitindo a identificação de indivíduos com maior probabilidade de desenvolver a arritmia (30).

Estudos como o FHS e o *Atherosclerosis Risk in Communities Study* (ARIC) avaliaram modelos preditivos em 10 anos que incorporaram variáveis clínicas e eletrocardiográficas, como a duração do intervalo PR, duração da onda P e a presença de hipertrofia ventricular esquerda, demonstrando desempenho moderado (23,31,32). Já o escore CHARGE-AF estima o risco de FA em 5 anos, com boa discriminação, incluindo parâmetros eletrocardiográficos, como a duração do intervalo PR, e abrangendo uma população mais diversa (indivíduos de raça branca e negra dos Estados Unidos e Europa) (33).

Em conclusão, o ECG é um exame não invasivo, amplamente disponível e de fácil execução, capaz de identificar alterações elétricas e estruturais subclínicas que podem preceder o desenvolvimento de FA ou representar um fenótipo de pré-fibrilação atrial (17).

1.7 MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS DE PREDIÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL

Diversos estudos demonstraram que a ocorrência de FA está associada a anormalidades elétricas e anatômicas dos átrios, descrevendo alterações eletrocardiográficas relacionadas ao aumento dessa arritmia. Esses marcadores podem ser classificados em parâmetros atriais e ventriculares, sendo os primeiros subdivididos em marcadores de anormalidades de condução, alterações morfológicas e parâmetros mistos (17).

1.7.1 Bloqueio interatrial

Entre os preditores atriais relacionados a alterações de condução, destaca-se o bloqueio interatrial. Sua primeira descrição foi realizada em 1979 por Bayés de Luna, e sua fisiopatologia está relacionada à lentificação da condução pelo feixe de Bachmann, decorrente da presença de fibrose atrial (34). Esse processo leva inicialmente ao prolongamento da duração da onda P e, posteriormente, a alterações morfológicas dessa onda (17).

O bloqueio interatrial (BIA) pode ser classificado em parcial ou avançado. O BIA parcial é definido pela duração da onda P $\geq$ a 120 milissegundos (ms) no eletrocardiograma, enquanto o BIA avançado apresenta duração semelhante associada à morfologia bifásica da onda P, com deflexão negativa terminal nas derivações inferiores (DII, DIII e aVF) (34).

A presença de BIA está associada ao aumento de risco de arritmias atriais, incluindo taquicardia atrial, FA e flutter atrial, além de maior ocorrência de eventos tromboembólicos cerebrovasculares e déficit cognitivo (34–38). Essa associação é particularmente mais forte no BIA avançado (17,37,38).

Os dados da literatura são consistentes quanto ao papel do BIA avançado como preditor de FA. Uma revisão sistemática identificou 15 estudos que investigaram essa associação, dos quais 13 demonstraram relação significativa. Em grandes coortes, o BIA avançado também se associou à detecção de FA (HR=3,38; IC95%: 2,99–3,81) (17), além de maior incidência e recorrência da arritmia, quando comparado a indivíduos sem essa alteração (29,8 versus 6,8 por 1.000 pessoas-ano) (35,39).

Diversos fatores de risco associados ao BIA coincidem com condições relacionadas ao desenvolvimento de FA, reforçando a plausibilidade biológica entre essas duas condições (39). Adicionalmente, a prevalência de BIA é significativamente maior em indivíduos com elevada carga de extrassístoles atriais, consideradas indicadores confiáveis para o desenvolvimento de FA subclínica futura, podendo ser interpretadas como parte de um espectro dessa doença (40).

Com o envelhecimento populacional, o BIA torna-se cada vez mais prevalente e clinicamente relevante, com prevalência estimada de 5% em indivíduos com menos de 20 anos, alcançando até 40% em septuagenários (35,36). Em populações idosas, alguns estudos encontraram aumento de incidência de FA em indivíduos portadores de BIA, especialmente no subgrupo de pacientes eutróficos (37,42). Entretanto, não foi observada relação linear entre a duração da onda P e o risco de novos eventos de

FA, possivelmente devido à baixa representatividade de participantes com BIA avançado nessa amostra (36).

Outro estudo em população idosa (média de idade de 74,3 anos) avaliou a associação entre a duração da onda P e sua morfologia (presença de BIA) com o risco de desenvolver FA, demonstrando que a duração da onda P ≥ 110 ms e a presença de BIA foram preditores dessa arritmia. Contudo, a presença de BIA avançado neste caso não conferiu risco adicional (41).

Por fim, uma coorte prospectiva avaliou o BIA como preditor de FA e AVE em indivíduos com idade ≥ 70 anos e doença cardíaca estrutural, demonstrando que a presença de BIA avançado esteve associada de forma independente a ambos os desfechos, enquanto a duração da onda P, quando analisada como variável contínua, associou-se aos desfechos de FA, AVE e mortalidade (42).

1.7.2 Intervalo PR e seus componentes

Há interesse crescente na utilização do intervalo PR (IPR) como preditor de desfechos adversos, como o desenvolvimento de FA, AVE e mortalidade (43). O intervalo PR corresponde ao tempo necessário para a condução do impulso elétrico desde o nó sinusal, através do nó atrioventricular, até as fibras de Purkinje, refletindo a condução atrioventricular (44). Tanto o prolongamento quanto o encurtamento do IPR têm sido associados à FA, embora haja maior número de estudos avaliando o IPR prolongado (17).

O prolongamento do intervalo PR parece estar relacionado à fibrose miocárdica e do sistema de condução, e à inflamação vascular, podendo ser considerado um marcador de envelhecimento cardiovascular degenerativo (44). Já a associação entre intervalo PR curto e FA pode estar relacionada a fatores genéticos, uma vez que loci genéticos associados tanto ao encurtamento quanto ao prolongamento do IPR foram implicados em maior risco dessa arritmia (17).

Uma metanálise realizada em 2014, incluindo 328.932 participantes de coortes prospectivas, demonstrou associação positiva entre o prolongamento do IPR e o desenvolvimento de FA (HR=1,30; IC95%: 1,13-1,49) (45). Em revisão sistemática que avaliou preditores eletrocardiográficos de FA, foram identificados 19 estudos que analisaram essa associação, dos quais 12 demonstraram que o IPR prolongado,

avaliado tanto como variável contínua quanto dicotômica, esteve associado ao desenvolvimento dessa arritmia (17).

No estudo FHS, o prolongamento do IPR associou-se a aumento de até 40% na mortalidade geral (46), embora outros estudos não tenham confirmado essa associação (43). A relação entre prolongamento do intervalo PR e eventos cardiovasculares pode ser explicada pela elevação crônica da pressão intra-atrial e consequente ativação neuro-hormonal, que favorecem disfunção endotelial sistêmica (44). Em relação ao IPR curto, apenas dois estudos investigaram sua associação com FA, sendo que apenas um demonstrou associação para valores inferiores a 120ms, enquanto o outro identificou significância apenas no sexo feminino (17).

Apesar dessas evidências, os resultados relativos à associação entre o intervalo PR e o risco de FA permanecem inconsistentes, com estudos apontando tanto o prolongamento quanto o encurtamento do intervalo como associados ao risco (43). Essas divergências podem estar relacionadas ao fato de que o intervalo PR é composto por diferentes componentes que refletem a condução elétrica no átrio direito, no átrio esquerdo e a condução atrioventricular (47).

Em uma grande coorte da comunidade, com indivíduos com média de idade de 54 anos, o prolongamento do intervalo PR associou-se ao aumento do risco de FA; entretanto, seus componentes apresentaram diferentes níveis de associação com essa arritmia. O segmento PR não se associou a FA, enquanto a duração da onda P mostrou associação significativa (HR=1,48; IC95%: 1,26-1,75), sendo o intervalo do início ao pico da onda P o componente com associação mais forte (HR=1,57; IC95%: 1,31-1,88) (47). No FHS, indivíduos com duração máxima da onda P acima do percentil 95 apresentaram associação com o desenvolvimento de FA mesmo após ajuste para o intervalo PR, em uma população idosa (> 60 anos) (46). A duração da onda P constitui, portanto, um componente relevante do intervalo PR e pode contribuir para sua associação com desfechos cardiovasculares (44).

Nesse contexto, foi proposta a hipótese de que o grau de contribuição da onda P no intervalo PR poderia ser o fator preditor mais diretamente associado a desfechos clínicos (43). Um estudo demonstrou associação significativa com mortalidade quando havia maior contribuição da onda P no intervalo PR, definida pela razão $P/IPR > 0,70$. Todavia, esse estudo não avaliou a FA como desfecho, devido à ausência de dados sobre sua incidência na população analisada (43).

Na população idosa, a maioria dos estudos que avaliaram a associação entre IPR e FA não considerou o grau de contribuição da onda P nesse intervalo. Três estudos sugeriram que o prolongamento do intervalo PR pode aumentar a incidência de FA (48–50), entretanto, um deles corresponde a uma metanálise que incluiu indivíduos mais jovens (idade média de 56 anos), e apenas um estudo avaliou também a duração da onda P, mas sem analisar sua contribuição relativa no intervalo PR (49,50). Nessa metanálise, o IPR prolongado também se associou ao aumento de risco de morte, porém sem associação significativa com eventos cerebrovasculares (49).

O estudo PIVUS, conduzido em indivíduos com 70 anos, avaliou a relação entre a duração da onda P e do intervalo PR na derivação V1 com o risco de FA, identificando uma relação em U entre a duração de onda P e a incidência da arritmia, mas sem associação significativa com o intervalo PR (51). No estudo Health ABC, com idade média de 74 anos, cada aumento de um desvio-padrão (29ms) no intervalo PR associou-se a aumento de 13% no risco de FA, sem associação com mortalidade por todas as causas (48). Nenhum desses estudos avaliou a associação da contribuição da onda P no intervalo PR com esses desfechos. O FHS foi o único estudo identificado em população idosa que avaliou a associação da duração da onda P e incidência de FA, ajustada ao intervalo PR, conforme descrito anteriormente (46).

1.7.3 Índice de Morris

Entre os marcadores relacionados a alterações morfológicas da onda P, destaca-se o índice de Morris. Esse parâmetro avalia a presença de sobrecarga atrial esquerda, um marcador associado à fisiopatologia da FA, que tem demonstrado capacidade de prever desfechos adversos. A sobrecarga do átrio esquerdo (AE) pode ser compreendida como consequência da disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE), que compromete o enchimento atrial, levando ao aumento de pressão e da tensão da parede atrial esquerda (17,44).

Tradicionalmente, o índice de Morris é considerado um reflexo do aumento do AE. Contudo, diversos estudos demonstraram que esse índice também pode representar lentificação na condução interatrial, presença de fibrose do VE ou disfunção atrial esquerda, indicando que o índice de Morris reflete múltiplos mecanismos além do aumento do tamanho atrial (52).

A sobrecarga do AE modula o vetor da onda P, resultando em um componente negativo proeminente na derivação V1 (44). O índice de Morris é definido como uma área da fase negativa da onda P em V1 $\geq 1 \text{ mm}^2$ (ou $40 \text{ mm} \cdot \text{ms}$) (52,53).

Uma metanálise que incluiu 51.372 participantes demonstrou associação significativa entre esse índice e aumento de 39% no risco de FA (52), achado consistente com estudos ecocardiográficos que identificaram o aumento do átrio esquerdo como preditor da arritmia. Esses achados sugerem uma possível correlação entre o tamanho do AE avaliado ao ecocardiograma e medidas eletrocardiográficas, como o índice de Morris (54).

Os estudos que avaliaram a associação do índice de Morris com FA não foram exclusivos na população idosa, incluindo participantes mais jovens (44 a 74 anos e média de idade de 55 ± 13 anos, respectivamente) (52,55). Ambos encontraram associação do índice de Morris e aumento do risco de FA, sendo que um deles também demonstrou associação com aumento do risco de evento isquêmico cerebrovascular em 22% para cada elevação de um desvio-padrão na força terminal da onda P em V1 (55).

1.7.4 Ângulo frontal QRS-T

A associação entre alterações ventriculares na eletrocardiografia e o risco de FA é conceitualmente mais complexa; no entanto, um número crescente de estudos tem demonstrado a relação entre parâmetros ventriculares específicos e o risco de desenvolvimento dessa arritmia (17).

Entre esses parâmetros, destaca-se o ângulo frontal QRS-T, que corresponde à diferença na orientação entre a despolarização e a repolarização ventriculares. Esse ângulo é calculado como a diferença absoluta entre o eixo do complexo QRS e o eixo da onda T de maior amplitude no plano frontal, sendo definido como o menor ângulo positivo entre esses dois vetores (56,57).

Em condições fisiológicas, o eixo de despolarização ventricular, representado pelo complexo QRS, e o eixo de repolarização ventricular, representado pela onda T, são próximos, indicando que esses fenômenos ocorrem de forma sincronizada (56). Entretanto, condições como fibrose miocárdica, coronariopatias, hipertrofia ventricular esquerda e distúrbios de condução intraventricular promovem alterações estruturais e

funcionais ventriculares, resultando em modificações na duração regional do potencial de ação e na direção da repolarização sequencial (57–60).

Essas alterações da repolarização ventricular têm sido associadas à FA. Uma possível explicação é que o prolongamento do intervalo QT possa influenciar a condução atrial, prolongando o potencial de ação atrial e favorecendo o desenvolvimento de taquiarritmias atriais (57). Além disso, a relação entre repolarização ventricular alterada e FA também pode ser parcialmente explicada pela presença de comorbidades compartilhadas, como hipertensão e diabetes (57).

Estudos prévios demonstraram que a alteração do ângulo frontal QRS-T atua como marcador prognóstico independente para diversas condições cardiovasculares (56). No estudo *Cardiovascular Health Study* (CHS), que incluiu 4.282 participantes idosos (> 65 anos), o alargamento do ângulo frontal QRS-T esteve associado de forma independente a um aumento de 55% no risco de FA, inclusive quando analisado como uma variável contínua, com associação significativa a cada incremento de 10° (57).

A alteração desse ângulo também foi identificada como preditor independente de recorrência de FA após cardioversão em estudo recente (61). Para a identificação de maior risco de FA e de outros desfechos cardiovasculares, os estudos utilizam pontos de corte elevados do ângulo QRS-T, frequentemente $\geq 100^\circ$ (57,62).

Outros estudos avaliaram esse parâmetro como preditor de eventos cerebrovasculares e mortalidade, incluindo participantes idosos, demonstrando associação com maior risco de AVE cardioembólico e trombótico em coorte derivada do ARIC (média de idade de 54 anos), bem como com mortalidade geral em metanálise que incluiu 22 estudos com participantes entre 44 e 72 anos (63,64).

A Tabela 1 sintetiza de forma comparativa as principais características dos marcadores eletrocardiográficos avaliados neste estudo, incluindo seus fundamentos fisiopatológicos, definições eletrocardiográficas e evidências de associação com fibrilação atrial e outros desfechos clínicos.

Tabela 1 - Marcadores eletrocardiográficos associados à predição de fibrilação atrial

Marcador eletrocardiográfico	Tipo de marcador	Domínio fisiopatológico	Definição eletrocardiográfica	Mecanismo associado à FA	Evidência clínica
Bloqueio interatrial	Atrial	Condução atrial	Onda P $\geq 120\text{ms} \pm$ morfologia bifásica em DII, DIII, aVF	Fibrose atrial / lentificação da condução	Forte associação com FA, AVE e déficit cognitivo (37,38,42); BIA avançado: HR=3,38 para FA (17)
Razão onda P / Intervalo PR	Atrial	Condução atrial e atrioventricular	Duração da P / duração do intervalo PR $> 0,70$	Fibrose atrial e do sistema de condução, inflamação, alterações genéticas	Risco de FA associado ao intervalo PR (HR~1,19-1,30) e aos seus componentes (onda P: HR 1,48) (45,47); P/IPR associado à mortalidade (HR=2,00) (43)
Índice de Morris	Atrial	Remodelamento atrial esquerdo	Área negativa da onda P em V1 $\geq 1\text{mm}^2$	Sobrecarga atrial esquerda, lentificação da condução, disfunção diastólica	Aumento no risco de FA ~39% (52); associação com AVE (HR=1,22) (55)
Ângulo QRS-T	Ventricular	Heterogeneidade elétrica ventricular	Diferença absoluta entre eixo QRS e eixo da onda T $\geq 100^\circ$	Fibrose, alterações da repolarização, alterações da condução atrial	Aumento no risco de FA ~55% (57); associação com mortalidade geral (HR = 1,64) (64)

Marcadores eletrocardiográficos associados à predição de fibrilação atrial, incluindo seus domínios fisiopatológicos, definições eletrocardiográficas, mecanismos subjacentes associados à fibrilação atrial e evidências clínicas (associação com fibrilação atrial e outros desfechos). AVE: acidente vascular encefálico; BIA: bloqueio interatrial; FA: fibrilação atrial; HR: razão de riscos.

1.8 SÍNTESE E JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Na população idosa, a fibrilação atrial apresenta alta prevalência e concentra os piores desfechos relacionados à morbimortalidade, em parte devido a maior frequência de apresentações assintomáticas ou sintomas atípicos.

Os modelos clínicos de predição de FA apresentam desempenho variável entre diferentes populações, tendo sido majoritariamente desenvolvidos em coortes americanas, europeias ou asiáticas, além de incluírem predominantemente indivíduos mais jovens (23).

Nesse contexto, diversos grupos de pesquisa têm se dedicado ao estudo dos mecanismos fisiopatológicos da FA, com o objetivo de aprimorar sua detecção precoce e possibilitar intervenções mais oportunas (4). Métodos avançados para a avaliação de alterações estruturais e funcionais atriais, como a ressonância magnética cardíaca, o ecocardiograma 3D e o mapeamento eletroanatômico, apresentam limitações relacionadas a menor acessibilidade, à complexidade de execução e interpretação, além do custo elevado. Assim, torna-se essencial a identificação dessas alterações por meio de métodos mais simples, acessíveis e facilmente integrados à prática clínica (65). O ECG, ferramenta amplamente disponível, de baixo custo e não invasiva, apresenta-se como o método adequado para esse propósito (65).

A maioria dos estudos existentes avaliou isoladamente marcadores eletrocardiográficos, como o BIA, a duração da onda P e do intervalo PR, o índice de Morris e o ângulo frontal QRS-T, na predição de FA, eventos cerebrovasculares e mortalidade em pacientes idosos. Embora alguns estudos tenham comparado esses marcadores entre si para os desfechos mencionados (46,55,66,67), tais análises se restringiram predominantemente a parâmetros relacionados à onda P, não incluindo de forma abrangente marcadores que representam outros domínios fisiopatológicos, como a contribuição de P no intervalo PR ou o ângulo frontal QRS-T.

Observa-se que, apesar de todos os critérios mencionados estarem de alguma maneira associados ao risco de FA e de outros desfechos cardiovasculares, eles refletem diferentes mecanismos fisiopatológicos da arritmia, o que reforça a importância de sua avaliação integrada, e não de forma isolada. No entanto, ainda permanece incerto qual marcador eletrocardiográfico apresenta melhor desempenho preditivo, bem como o real valor incremental desses parâmetros quando adicionados

aos modelos clínicos tradicionais, especialmente em populações exclusivamente idosas.

Alguns estudos demonstraram melhora na capacidade preditiva ao integrar variáveis clínicas e eletrocardiográficas, como observado nos estudos FHS, ARIC e o CHARGE-AF (24). O uso do escore CHA2DS2-VASc para direcionar estratégias de rastreio já é recomendado por diretrizes internacionais, por sua simplicidade e aplicabilidade clínica, além de ser validado como preditor de fibrilação atrial e de eventos cerebrovasculares (29,68).

Nesse sentido, a incorporação de marcadores eletrocardiográficos que reflitam diferentes mecanismos fisiopatológicos da fibrilação atrial à avaliação clínica pode aprimorar a estratificação de risco no idoso e, ao identificar indivíduos sob maior risco, possibilitar a intensificação da vigilância por meio de métodos diagnósticos apropriados, favorecendo a detecção precoce da arritmia e a adoção oportuna de medidas terapêuticas, com potencial impacto na redução de complicações.

Em síntese, alterações eletrocardiográficas da onda P e de repolarização ventricular são frequentes em idosos e estão associadas ao aumento do risco de FA e eventos tromboembólicos. No entanto, ainda não está estabelecido qual marcador eletrocardiográfico apresenta o melhor desempenho preditivo, qual possui maior valor incremental em relação aos modelos clínicos e qual apresenta maior aplicabilidade clínica nessa população.

Assim, este estudo tem como objetivo identificar o marcador eletrocardiográfico mais acurado na predição de fibrilação atrial, evento isquêmico cerebrovascular e mortalidade em indivíduos com idade superior a 70 anos, bem como avaliar o valor incremental desses marcadores em relação ao risco clínico já estabelecido e a capacidade preditiva de modelos clínico-eletrocardiográficos nessa população.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Identificar o critério eletrocardiográfico com melhor acurácia para predição de fibrilação atrial em idosos acima de 70 anos.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Os objetivos secundários são:

- a) identificar o critério eletrocardiográfico com melhor acurácia para predição do desfecho composto fibrilação atrial, evento isquêmico cerebrovascular ou morte;
- b) avaliar a capacidade do conjunto de marcadores eletrocardiográficos e de modelos clínico-eletrocardiográficos na predição de fibrilação atrial e do desfecho composto;
- c) avaliar o valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos em relação ao risco clínico na capacidade preditiva de fibrilação atrial e do desfecho composto;
- d) avaliar, em subgrupo de participantes com ecocardiograma, a associação entre marcadores eletrocardiográficos e parâmetros ecocardiográficos de remodelamento atrial esquerdo, estrutura ventricular esquerda e presença de valvopatia moderada/importante.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo de coorte retrospectiva que avaliou indivíduos com idade ≥ 70 anos, atendidos no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR), no período de 1º de janeiro de 2017 a 1º de janeiro de 2018.

Os dados foram obtidos a partir de registros clínicos e eletrocardiográficos institucionais. O seguimento dos participantes foi realizado através de revisão do prontuário eletrônico até 1º de janeiro de 2021.

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por indivíduos elegíveis a partir de uma lista fornecida pela Unidade de Tecnologia da Informação do INCOR, contendo pacientes com idade ≥ 70 anos, atendidos no período de inclusão, e que apresentavam pelo menos um ECG realizado na instituição nesse intervalo. Nos casos em que havia mais de um ECG realizado no período, foi selecionado aquele cuja imagem estivesse disponível ou apresentasse melhor qualidade para análise.

Após a seleção dos participantes, seus eletrocardiogramas foram submetidos à análise do ritmo cardíaco, de acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos – 2022 (53).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos participantes que preenchiam os seguintes critérios:

- a) idade ≥ 70 anos;
- b) atendimento no INCOR no período de 01/01/2017 a 01/01/2018;
- c) presença de ECG no período de inclusão.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos participantes que apresentavam diagnósticos clínicos e/ou alterações eletrocardiográficas específicas, conforme listado abaixo:

- a) ECG em ritmo não sinusal
- b) ECG realizado no pós-operatório recente de cirurgia cardíaca (até 6 meses);
- c) ECG em ritmo de marcapasso atrial e/ou ventricular;
- d) ECG com bloqueios de alto grau (bloqueio atrioventricular de 2º grau Mobitz II e bloqueio atrioventricular total);
- e) ECG com artefato (ruído de linha de base ou eixo de onda T não mensurável);
- f) diagnóstico prévio de FA permanente ou paroxística;
- g) diagnóstico prévio de valvopatia mitral anatomicamente importante;
- h) diagnóstico prévio de flutter atrial;
- i) diagnóstico prévio de AVE isquêmico em uso de anticoagulação;
- j) participantes com imagem do ECG não disponível para análise
- k) participantes com informações relevantes não preenchidas ou incompletas;
- l) participantes com apenas uma consulta (na data de inclusão).

Ressalta-se que os participantes excluídos poderiam apresentar mais de um critério de exclusão simultaneamente.

3.5 ANÁLISE DOS ELETROCARDIOGRAMAS

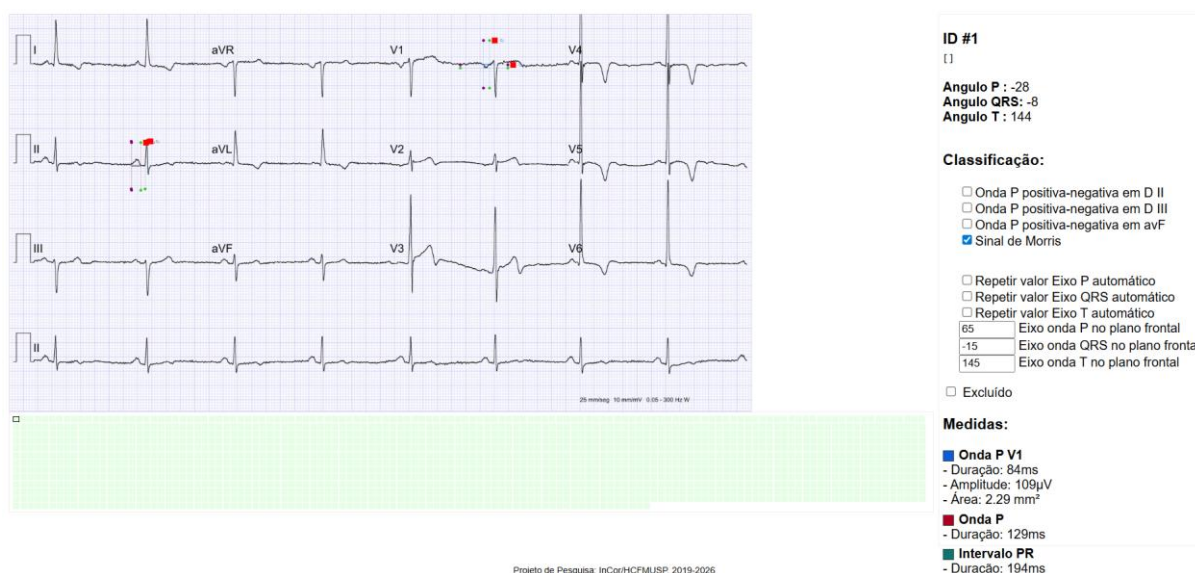
Os exames de eletrocardiograma de 12 derivações em repouso foram obtidos com o equipamento Mortara Eli 250c 12-lead Resting ECG (MortaraCo., Milwaukee, Wisconsin, USA), com aquisição simultânea das derivações, registro em papel térmico e análise automatizada do traçado. Os exames foram realizados mediante solicitação do médico assistente e estavam disponíveis para consulta no prontuário eletrônico institucional.

A análise dos eletrocardiogramas foi realizada através de uma ferramenta eletrônica desenvolvida pela Unidade de Tecnologia da Informação da instituição, utilizando as tecnologias Python, *HyperText Markup Language* (HTML), JavaScript e *Structured Query Language* (SQL), para a construção de bancos de dados anotados de ECG. A ferramenta apresentava as imagens dos exames de forma sequencial, juntamente com informações previamente calculadas pelo equipamento, como os eixos das ondas P, QRS e T. O sistema permitia o registro de características eletrocardiográficas específicas, incluindo onda P bifásica e sinal de Morris, bem como

a correção manual dos eixos e a mensuração de ondas e intervalos diretamente na imagem (Figura 1).

Todas as anotações eram armazenadas de forma segura em banco de dados PostgreSQL, com relatórios de anotação individuais para cada exame. Os ECGs foram previamente anonimizados, garantindo a privacidade dos pacientes em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD).

Figura 1- Interface da plataforma de anotação de exames de eletrocardiograma



Fonte: Captura de tela da ferramenta de anotações de eletrocardiograma, elaborada pela autora (2026).

Os eletrocardiogramas foram avaliados por dois médicos do setor de eletrocardiografia, cegos para os desfechos clínicos. Todos os avaliadores foram previamente treinados de acordo com um protocolo padronizado. Uma amostra aleatória dos eletrocardiogramas foi avaliada para análise de concordância interobservador.

Nos casos de discordância entre os examinadores, os traçados foram revisados por um terceiro revisor independente. Foram consideradas discrepâncias relevantes: diferenças limítrofes em variáveis relacionadas aos critérios de bloqueio interatrial, divergências morfológicas da onda P bifásica, diferenças angulares superiores a 30° entre os examinadores, discrepâncias relevantes nas medidas contínuas eletrocardiográficas e divergências na avaliação da elegibilidade do ECG para análise.

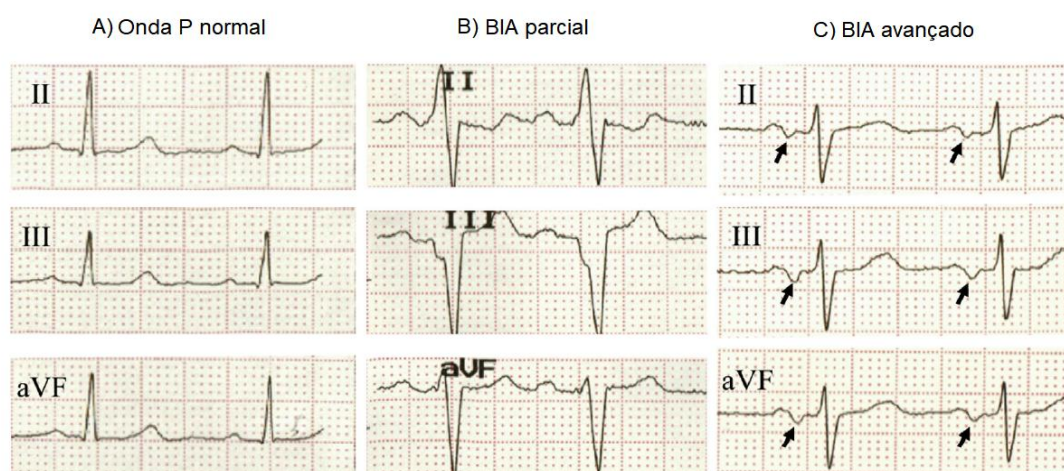
3.6 VARIÁVEIS ELETROCARDIOGRÁFICAS

3.6.1 Classificação da onda P

A classificação da onda P foi realizada em três categorias mutuamente exclusivas: onda P normal, bloqueio interatrial parcial e bloqueio interatrial avançado.

A onda P foi considerada normal quando apresentava duração inferior a 120 ms, independente da sua morfologia. O diagnóstico eletrocardiográfico de BIA parcial foi definido pela presença de onda P com duração maior ou igual a 120ms, sem morfologia bifásica nas derivações inferiores. Já o diagnóstico de BIA avançado foi definido pela presença de onda P com duração maior ou igual a 120ms, associada à morfologia bifásica (fase positiva e negativa) nas derivações inferiores (D2, D3 e aVF), conforme ilustrado na Figura 2 (34).

Figura 2 - Classificação eletrocardiográfica da onda P: normal, bloqueio interatrial parcial e bloqueio interatrial avançado



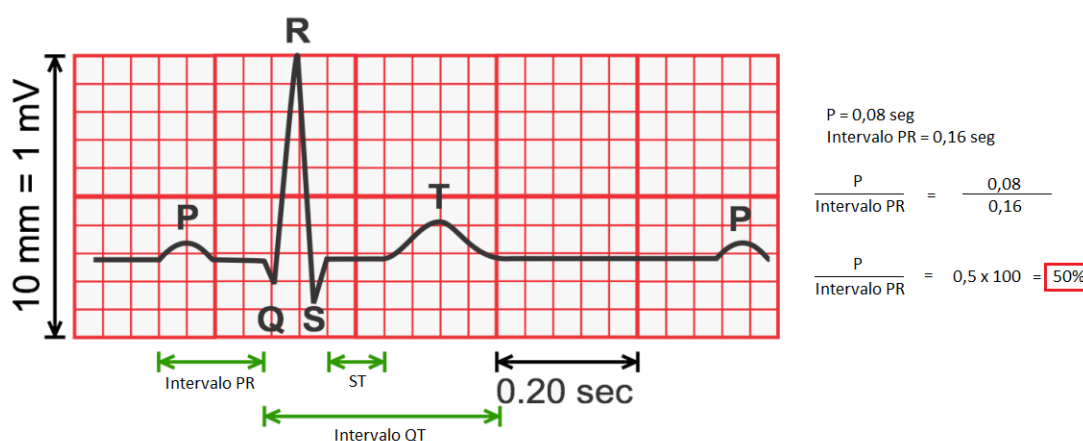
(A) Onda P normal: duração < 120 ms, independentemente da morfologia; (B) BIA parcial: onda P $\geq$ 120 ms sem morfologia bifásica nas derivações inferiores; (C) BIA avançado: onda P $\geq$ 120 ms associada à morfologia bifásica nas derivações inferiores. BIA: bloqueio interatrial. Fonte: adaptado de Escobar-Robledo et al (2018) (34).

A duração da onda P foi mensurada utilizando a régua eletrônica disponível na plataforma de anotação. A medida foi realizada na derivação frontal que apresentava melhor qualidade para análise, definida pela menor interferência na linha de base. A presença de morfologia bifásica nas derivações DII, DIII e aVF foi determinada por avaliação visual independente dos avaliadores.

3.6.2 Contribuição da onda P no intervalo PR (P/IPR)

Esse critério avalia o grau de contribuição da duração da onda P no intervalo PR, sendo calculada da seguinte forma: duração da onda P em milissegundos dividida pela duração do intervalo PR em milissegundos, multiplicado por 100. A contribuição da onda P foi associada com aumento de mortalidade quando a razão era superior a 0,70 ou 70% (Figura 3) (43). As medidas da duração da onda P e do intervalo PR foram realizadas na derivação frontal que apresentava melhor qualidade para medida (preferencialmente em DII), utilizando a régua eletrônica disponível na plataforma de anotação.

Figura 3 - Ilustração da mensuração da contribuição da onda P no intervalo PR



Esquema ilustrativo da mensuração da contribuição da onda P no intervalo PR. A duração da onda P é dividida pela duração total do intervalo PR, resultando na proporção relativa da onda P. No exemplo, uma onda P de 0,08 s e um intervalo PR de 0,16 s correspondem a uma contribuição de 50%. Fonte: Adaptado do site *Cardiovascular Physiology Concepts* (69).

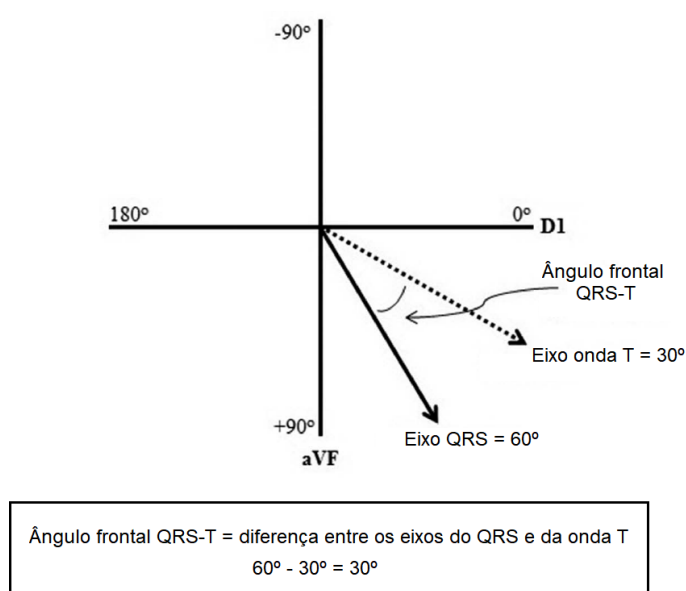
3.6.3 Ângulo frontal QRS-T

Este critério avalia a diferença na orientação entre a despolarização e a repolarização ventricular. É calculado como a diferença entre o eixo do QRS e o eixo da onda T de maior amplitude no plano frontal (Figura 4), variando entre 0° e 180°. Considera-se alterado quando superior a 100° (57).

As medidas automáticas fornecidas pelo eletrocardiograma para os eixos do QRS e da onda T foram inicialmente apreciadas. Nos casos em que essas medidas eram consideradas inconsistentes pelo revisor, procedia-se à mensuração manual.

A determinação manual do eixo elétrico do complexo QRS seguiu uma abordagem padronizada: inicialmente, identificava-se o quadrante correspondente ao eixo; em seguida, determinava-se a derivação mais isoelétrica (definida como aquela com menor deflexão em relação à linha de base); por fim, o eixo era estimado como perpendicular (90°) à derivação mais isoelétrica, considerando o quadrante previamente definido, e com variações múltiplas de 5. O eixo elétrico da onda T foi determinado baseado na onda T de maior amplitude no plano frontal.

Figura 4 - Representação esquemática do cálculo do ângulo frontal QRS-T

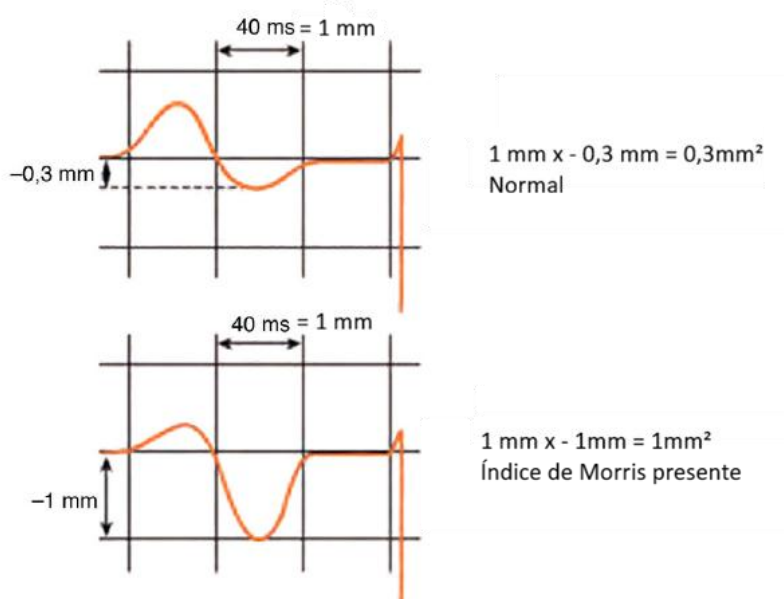


Esquema ilustrativo do cálculo do ângulo frontal QRS-T. O ângulo é determinado pela diferença absoluta entre os eixos elétricos do complexo QRS e da onda T no plano frontal. No exemplo apresentado, o eixo do QRS é de 60° e o eixo da onda T é de 30° , resultando em um ângulo QRS-T de 30° . Fonte: Adaptado de Tanriverdi et al (2017) (70).

3.6.4 Índice de Morris

A sobrecarga atrial esquerda foi avaliada pela presença do índice de Morris, definido como onda P com componente negativo aumentado (final lento e profundo) na derivação V1, com área da fase negativa igual ou superior a 1 mm^2 (Figura 5) (53). A medida da área foi realizada utilizando a régua eletrônica disponível na plataforma de anotação. O índice de Morris também foi utilizado para avaliação de sua correlação com medidas do átrio esquerdo pelo ecocardiograma.

Figura 5 - Ilustração do cálculo do índice de Morris (força terminal da onda P em V1)



Esquema ilustrativo da mensuração do índice de Morris (força terminal da onda P em V1). O índice é obtido pelo produto entre a duração e a amplitude da porção terminal negativa da onda P. No exemplo superior, valores reduzidos caracterizam padrão normal. No exemplo inferior, o aumento da duração e da amplitude da deflexão terminal negativa resulta em uma área de 1 mm^2 , indicando a presença do índice de Morris. Fonte: Adaptado de Bayes de Luna et al (2017) (71).

3.7 VARIÁVEIS CLÍNICAS

Dados demográficos e clínicos foram extraídos do prontuário eletrônico, considerando-se a consulta ambulatorial mais próxima à data do eletrocardiograma de inclusão.

As seguintes variáveis foram coletadas: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), número de medicações em uso, pressão arterial, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, doença arterial coronariana, histórico de infarto do miocárdio, revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea), insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença arterial periférica, histórico de acidente isquêmico transitório ou acidente vascular encefálico, apneia obstrutiva do sono e obesidade.

As variáveis idade, sexo feminino, hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, histórico de acidente isquêmico transitório ou acidente vascular encefálico e doença vascular (doença arterial coronariana ou doença arterial periférica) foram utilizadas para a construção do modelo clínico de predição de

fibrilação atrial, com base em fatores de risco reconhecidamente associados ao risco na literatura (27).

3.8 VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS

Os ecocardiogramas foram realizados no Centro de Pesquisa em Ecocardiografia e Cardiologia (CEPEC) do INCOR, mediante solicitação do médico assistente. Os respectivos laudos estavam disponíveis para consulta no prontuário eletrônico. Foram incluídos na análise apenas os exames realizados no intervalo de até 180 dias em relação à data do eletrocardiograma de inclusão. Como os exames foram realizados no contexto assistencial, a disponibilidade de ecocardiogramas não foi universal entre os participantes.

Foram coletadas medidas antropométricas (peso, superfície corpórea); parâmetros do átrio esquerdo (diâmetro e volume); medidas do ventrículo esquerdo (VE), incluindo espessura do septo interventricular e da parede posterior, diâmetros sistólicos e diastólicos, índice de massa do VE (IMVE), fração de ejeção (FEVE) e espessura relativa da parede; além da presença de valvopatia moderada ou importante (mitral ou aórtica).

3.9 DESFECHOS DO ESTUDO

3.9.1 Fibrilação atrial

A presença de fibrilação atrial foi definida através de diagnóstico clínico realizado em consulta pelo médico assistente e de sua documentação no prontuário eletrônico e/ou por análise de exames complementares, como ECG, Holter de 24 horas, *Looper*, teste ergométrico, cintilografia miocárdica ou avaliação de dispositivos eletrônicos implantáveis.

3.9.2 Desfecho composto

O desfecho composto avaliado foi a incidência de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico ou morte. A presença de acidente vascular encefálico foi definida através da descrição deste diagnóstico em consulta e de sua

documentação no prontuário eletrônico. Os eventos descritos em prontuário como sabidamente hemorrágicos não foram computados como desfecho.

Os óbitos coletados se restringem àqueles ocorridos na instituição do estudo, durante o período de seguimento. Essa informação foi fornecida pela Unidade de Informações Médicas do INCOR.

3.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados demográficos basais da população estudada foram resumidos por meio de medidas descritivas, segundo a ocorrência de fibrilação atrial durante o seguimento e no total da amostra. As características clínicas foram apresentadas em tabelas, sendo as variáveis contínuas descritas por meio de médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis, conforme a distribuição dos dados. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas.

As comparações entre os grupos com e sem fibrilação atrial foram realizadas por meio de testes de hipóteses. Para variáveis contínuas, utilizou-se o teste T de Student ou o teste de Mann–Whitney, conforme apropriado. Para variáveis categóricas, empregou-se o teste do qui-quadrado ou Fisher.

Foi realizada análise descritiva da prevalência dos critérios eletrocardiográficos na população estudada. A taxa de incidência anual de fibrilação atrial e do desfecho composto foi estimada pela razão entre o número de casos novos e o tempo total de acompanhamento, sendo expressa por 1.000 pessoas-ano.

A associação entre marcadores eletrocardiográficos individuais e a incidência de FA foi avaliada por meio de modelos de regressão de riscos proporcionais de Cox. Foram construídos modelos brutos (não ajustados), ajustados por sexo e idade, e totalmente ajustados para covariáveis clínicas relevantes (hipertensão, diabetes, doença vascular, insuficiência cardíaca, obesidade e acidente vascular encefálico prévio).

As medidas de efeito foram expressas como hazard ratios (HR), acompanhadas dos respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e valores de p. Adicionalmente, aplicaram-se modelos de regressão brutos e ajustados para o desfecho composto de FA, AVE ou morte. Análises *post-hoc* foram conduzidas para investigar diferenças específicas decorrentes da análise principal. Por fim, a incidência

individual de cada desfecho foi descrita conforme a presença dos critérios eletrocardiográficos, com os dados sintetizados em tabela.

As curvas de Kaplan-Meier foram elaboradas para estimar a incidência cumulativa de FA ou desfecho composto, de acordo com os critérios eletrocardiográficos, variáveis eletrocardiográficas compostas e modelo clínico. Foram apresentados os resultados de valor de p do teste de log rank para comparação das curvas. As proporções de FA registrada no prontuário eletrônico e de FA documentada por exames complementares foram descritas em tabela.

Além das análises descritivas e dos modelos de regressão de Cox, foram avaliadas a discriminação e a capacidade incremental dos marcadores eletrocardiográficos para predição de FA e do desfecho composto. O desempenho discriminatório dos marcadores, das variáveis eletrocardiográficas compostas e dos modelos clínico-eletrocardiográficos foi avaliado por meio do índice C de Harrell, considerando todo o período de seguimento. Adicionalmente, foi realizada análise da área sob a curva ROC (AUC) tempo-dependente no tempo correspondente à mediana de acompanhamento, com o objetivo de complementar a avaliação da performance temporal dos modelos. Foram estimados os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) e valores de p.

Para avaliação do valor incremental, foram comparados modelos contendo apenas o escore clínico com modelos acrescidos dos marcadores eletrocardiográficos. O incremento discriminatório foi avaliado por meio da diferença entre as AUCs tempo-dependente (Δ AUC), utilizando reamostragem bootstrap para estimativa dos IC95% e valores de p.

Adicionalmente, foram calculados o Índice de Reclassificação Líquida (*Net Reclassification Improvement - NRI*) e a Melhoria Integrada da Discriminação (*Integrated Discrimination Improvement - IDI*), utilizando modelos de regressão de Cox e métodos específicos para dados de sobrevivência.

A sensibilidade e a especificidade dos marcadores eletrocardiográficos foram estimadas a partir de curvas ROC tempo-dependente, derivadas de modelos de regressão de Cox, incluindo-se também os valores dos IC95%.

Todos os modelos incluíram o escore clínico como referência, categorizado nos pontos de corte < 2 e ≥ 2 pontos, sendo acrescentado, individualmente, um marcador eletrocardiográfico em cada modelo. O desempenho discriminatório foi avaliado no tempo mediano de seguimento (823 dias). A calibração dos modelos preditivos foi

avaliada por meio de curvas de calibração, comparando as probabilidades preditas com as observadas ao longo de decis de risco.

Na subanálise ecocardiográfica, os dados demográficos e ecocardiográficos da população elegível foram resumidos em medidas descritivas, expressos em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil para as variáveis numéricas; e em frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas. Foram também avaliadas as diferenças basais entre participantes com e sem ecocardiograma disponível.

A associação entre marcadores eletrocardiográficos selecionados e os parâmetros ecocardiográficos foi avaliada por meio de métodos apropriados. Comparações entre dois grupos foram realizadas por meio do teste t de Student ou Mann–Whitney, conforme apropriado, enquanto para comparações envolvendo três grupos, utilizou-se análise de variância (ANOVA). Para variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher.

A concordância interobservador foi avaliada de acordo com o tipo de variável. Para variáveis categóricas, utilizou-se o coeficiente kappa de Cohen. Para variáveis contínuas, a concordância foi estudada por meio da análise de Bland-Altman, com cálculo dos limites de concordância.

As análises foram realizadas com o software R, versão 4.4.1. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

3.11 APROVAÇÃO ÉTICA

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, parecer número: 4.886.691; projeto número: 50197621.9.0000.0068, aprovado em 05 de agosto de 2021.

3.12 USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Durante a elaboração deste estudo, ferramentas de inteligência artificial (IA) foram utilizadas de forma restrita para revisão gramatical e ortográfica, estruturação dos tópicos da tese, ajuste de estilo e suporte na padronização do texto, segundo normas acadêmicas e requisitos institucionais. Além disso, IAs científicas foram utilizadas para auxílio na busca de informações acadêmicas.

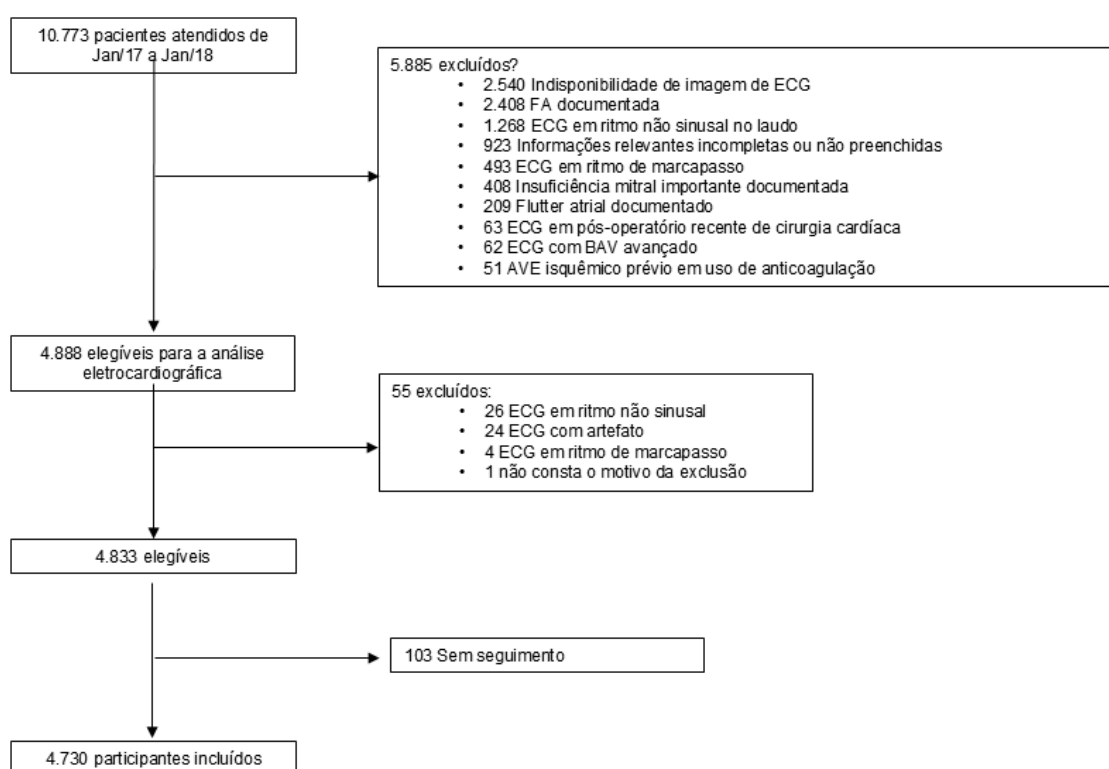
Não houve utilização de IA para geração de conteúdo científico, interpretação de dados, estruturação metodológica, elaboração de resultados, discussão ou conclusões. Todas as decisões metodológicas, formulações teóricas e redação científica foram integralmente realizadas pela autora. Após o uso das ferramentas, a autora revisou e editou o conteúdo, conforme necessário. O uso de IA permaneceu limitado às funções descritas, sem impacto no conteúdo intelectual da pesquisa.

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

A lista inicial fornecida pela Unidade de Tecnologia de Informação do INCOR incluía 10.773 participantes. Após a aplicação dos critérios de exclusão, a amostra final foi composta por 4.730 participantes (Figura 6).

Figura 6 - Fluxograma de seleção dos participantes



Fluxograma de seleção. Na primeira fase da seleção, a elegibilidade dos participantes foi avaliada por meio das informações clínicas e dos laudos dos eletrocardiogramas presentes no prontuário eletrônico. Nesta fase, os participantes excluídos poderiam apresentar mais de um critério de exclusão simultaneamente. Pacientes que só apresentavam a consulta de inclusão foram excluídos do estudo. AVE: acidente vascular cerebral; BAV: bloqueio atrioventricular ECG: eletrocardiograma; FA: fibrilação atrial. Fonte: elaborada pela autora (2026).

As características demográficas dos participantes do estudo foram apresentadas de acordo com a incidência de FA ao longo do seguimento. A idade média da população estudada foi de $77,6 \pm 5,8$ anos, com predomínio de sexo feminino (51,5%). Mais de 80% da amostra final apresentava hipertensão arterial e

dislipidemia, com prevalências de 88,0% e 81,2%, respectivamente. Observou-se também elevada frequência de diabetes mellitus (43,8%) e de doença arterial coronariana (52,5%), caracterizando uma população com alta carga de comorbidades cardiovasculares e uso de polifarmácia (mediana de 6 medicamentos em uso).

Tabela 2 - Características demográficas da população total e de acordo com a incidência de fibrilação atrial

Dados demográficos	Total	FA	Sem FA	Valor de p
	N = 4,730	N = 273	N = 4,457	
Idade (anos)	77.6 ± 5.8	78.5 ± 5.9	77.6 ± 5.8	0.010
Sexo				>0.999
Masculino	2,295 (48.5)	132 (48.4)	2,163 (48.5)	
Feminino	2,435 (51.5)	141 (51.6)	2,294 (51.5)	
IMC	23.0 ± 1.8	23.0 ± 1.5	23.1 ± 1.8	0.922
IMC desconhecido	2,344	80	2,264	
Seguimento (meses)	27.8 (15.8, 36.4)	33.5 (26.3, 39.2)	27.5 (15.3, 36.2)	<0.001
Tempo até FA (meses)	19.4 (10.1, 27.4)	19.4 (10.1, 27.4)	-	
Hipertensão arterial	4,161 (88.0)	239 (87.5)	3,922 (88.0)	0.899
Diabetes mellitus	2,073 (43.8)	113 (41.4)	1,960 (44.0)	0.440
Dislipidemia	3,842 (81.2)	203 (74.4)	3,639 (81.6)	0.004
DAC	2,485 (52.5)	125 (45.8)	2,360 (53.0)	0.025
Infarto do miocárdio	1,243 (26.3)	78 (28.6)	1,165 (26.1)	0.415
Cirurgia de revascularização	685 (14.5)	44 (16.1)	641 (14.4)	0.482
ICP	898 (19.0)	51 (18.7)	847 (19.0)	0.958
DPOC	253 (5.3)	18 (6.6)	235 (5.3)	0.422
Insuficiência cardíaca	1,211 (25.6)	68 (24.9)	1,143 (25.6)	0.842
DAP	106 (2.2)	6 (2.2)	100 (2.2)	>0.999
AVE prévio	445(9.4)	26 (9.5)	419 (9.4)	>0.999
Obesidade	777 (16.4)	53 (19.4)	724 (16.2)	0.198
Apneia do sono	108 (2.3)	8 (2.9)	100 (2.2)	0.597
PAS (mmHg)	135.5 ± 21.8	137.0 ± 22.3	135.4 ± 21.8	0.191
PAD (mmHg)	77.9 ± 10.6	77.7 ± 10.7	77.9 ± 10.6	0.645
Total medicamentos	6.0 (5.0, 8.0)	6.0 (4.0, 8.0)	6.0 (5.0, 8.0)	0.271
Escore clínico	5.0 (4.0, 7.0)	5.0 (4.0, 7.0)	5.0 (4.0, 7.0)	0.103
Escore clínico ≥ 2	4,699 (99.3)	272 (99.6)	4,427 (99.3)	0.823

Dados demográficos da coorte. As variáveis numéricas foram expressas em média ± DP ou mediana (intervalo interquartil) e as variáveis categóricas em n (%). Os valores de p de idade, índice de massa corpórea, e pressão arterial foram obtidos com teste t Student. Para as demais variáveis contínuas, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Para as variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado. AVE: acidente vascular encefálico; DAC: doença arterial coronariana; DAP: doença arterial periférica; DP: desvio-padrão; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FA: fibrilação atrial; ICP: intervenção coronária percutânea; IMC: índice de massa corpórea; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

Grande parte da coorte era eutrófica; no entanto, o IMC apresentou elevada proporção de dados ausentes (aproximadamente 50%), uma vez que sua obtenção dependia do registro de peso e altura nas consultas documentadas no prontuário eletrônico. A mediana do tempo de seguimento foi de 27,8 meses.

Observou-se que o grupo de participantes que desenvolveram FA era significativamente mais idoso (média de 78,5 vs. 77,6 anos; p=0,010) e apresentou um tempo de seguimento maior (mediana de 33,5 vs. 27,5 meses; p <0,001) em

comparação ao grupo sem FA. Em relação às comorbidades, observou-se uma menor prevalência de dislipidemia (74,4% vs. 81,6%; $p=0,004$) e de doença arterial coronariana (45,8% vs. 53,0%; $p=0,025$) entre os indivíduos que desenvolveram FA, em comparação aos que não desenvolveram a arritmia.

4.2 PREVALÊNCIA DOS MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS

O índice de Morris e o bloqueio interatrial parcial foram os marcadores eletrocardiográficos mais prevalentes na amostra estudada, com frequências de 47,0% e 37,1%, respectivamente. Em contrapartida, o bloqueio interatrial avançado apresentou menor prevalência (6,8%). A distribuição das variáveis eletrocardiográficas na população está apresentada na Tabela 3.

Tabela 3 - Prevalência dos marcadores eletrocardiográficos na população estudada

Marcadores eletrocardiográficos	N = 4,730
BIA parcial, n/N (%)	1,754 (37.1)
BIA avançado, n/N (%)	324 (6.8)
Razão P/IPR >0.70, n/N (%)	1,499 (31.7)
Ângulo QRS- T alterado, n/N (%)	1,200 (25.4)
Índice de Morris	2,223 (47.0)

As variáveis foram expressas em n (%). BIA: bloqueio interatrial.

4.3 INCIDÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL E DESFECHO COMPOSTO

Foram identificados 273 casos de FA ao longo do seguimento, correspondendo a uma taxa de incidência de 27,9 casos por 1.000 pessoas-ano. Cerca de 46,9% dos diagnósticos foram determinados exclusivamente por registro em prontuário eletrônico, enquanto em 53,1% dos participantes, a FA foi detectada por exames complementares.

Entre os métodos diagnósticos utilizados, o ECG foi responsável pela maior proporção de diagnósticos (29,3%), seguido pelos dispositivos eletrônicos implantáveis (12,5%) e Holter de 24h (7,0%), caracterizando casos de FA subclínica (Tabela 4). Entre os 273 casos identificados, 4,0% corresponderam ao desenvolvimento de flutter atrial. A mediana do tempo até o diagnóstico de FA foi de 19,4 meses.

Tabela 4 - Métodos de identificação de fibrilação atrial durante o acompanhamento

Método diagnóstico	N = 273
Prontuário eletrônico	188 (68.9)
Eletrocardiograma	80 (29.3)
Holter de 24 horas	19 (7.0)
Dispositivo eletrônico implantável	34 (12.5)
Outros exames	4 (1.5)
Flutter atrial	11 (4.0)

Métodos pelos quais a fibrilação atrial foi identificada durante o seguimento. A soma dos percentuais é superior a 100%, uma vez que um mesmo participante poderia apresentar mais de uma forma de identificação, como descrição em consulta associada à detecção por exame complementar. Os casos de flutter atrial foram analisados separadamente. As variáveis foram expressas em n (%).

Em relação aos demais desfechos, foram registrados 81 eventos cerebrovasculares isquêmicos e 56 óbitos ocorridos na instituição durante o acompanhamento, correspondendo a taxas de incidência de 8,3 eventos de AVE por 1.000 pessoas-ano e 5,7 óbitos por 1.000 pessoas-ano, respectivamente. A incidência de AVE na população estudada foi de 1,7%, sendo significativamente maior entre os participantes com FA (5,5%; $p < 0,001$), cuja análise está representada no Apêndice A.

4.4 ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES ELETROCARDIOGRÁFICOS E DESFECHOS

Na Tabela 5, foram apresentados os resultados dos modelos de Cox para FA, considerando cada marcador em um modelo diferente. Observou-se que apenas a presença de BIA avançado esteve associada a maior risco de FA de forma consistente após os ajustes realizados. No modelo totalmente ajustado (Modelo 3), participantes com BIA avançado apresentaram aumento de 72% no risco de FA em comparação aos indivíduos com onda P normal (HR=1,72; IC95% 1,16–2,55; $p=0,007$). Em contrapartida, a presença de BIA parcial não se associou ao desfecho.

A razão P/IPR > 70% apresentou associação inversa com FA, mantendo-se significativa após ajustes, com redução de aproximadamente 30% no Modelo 3 (HR=0,71; IC95%: 0,53–0,93; $p=0,014$). Não foram observadas associações estatisticamente significativas entre FA e os demais marcadores eletrocardiográficos analisados nos modelos ajustados.

Tabela 5 - Associação de marcadores eletrocardiográficos individuais com incidência de fibrilação atrial

Marcador eletrocardiográfico	FA		Bruto			Modelo 2			Modelo 3		
	Sim	Não	HR	IC 95%	Valor p	HR	IC 95%	Valor p	HR	IC 95%	Valor p
	N = 273	N = 4,457									
Onda P*											
Normal, n=2,652	150 (5.7)	2,502 (94.3)	1 (ref)								
BIA parcial, n=1,754	93 (5.3)	1,661 (94.7)	0.96	0.74, 1.24	0.763	0.98	0.76, 1.28	0.906	0.97	0.74, 1.25	0.788
BIA avançado, n=324	30 (9.3)	294 (90.7)	1.68	1.14, 2.49	0.009	1.67	1.12, 2.47	0.011	1.72	1.16, 2.55	0.007
Razão P/IPR>0.70											
Não, n=3,231	207 (6.4)	3,024 (93.6)	1 (ref)								
Sim, n=1,499	66 (4.4)	1,433 (95.6)	0.71	0.54, 0.93	0.014	0.73	0.55, 0.96	0.025	0.71	0.53, 0.93	0.014
Ângulo QRS-T alterado											
Não, n=3,530	204 (5.8)	3,326 (94.2)	1 (ref)								
Sim, n=1,200	69 (5.8)	1,131 (94.3)	1.06	0.81, 1.39	0.680	1.05	0.80, 1.38	0.735	1.11	0.84, 1.48	0.454
Índice de Morris											
Não, n=2,507	132 (5.3)	2,375 (94.7)	1 (ref)								
Sim, n=2,223	141 (6.3)	2,082 (93.7)	1.22	0.96, 1.54	0.105	1.23	0.97, 1.56	0.093	1.24	0.98, 1.58	0.075

Dados apresentados como número de eventos e incidência (%) em cada categoria do marcador eletrocardiográfico. Modelo 2: ajuste por idade e sexo. Modelo 3: ajuste por hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença vascular, insuficiência cardíaca, obesidade e AVE prévio. *Onda P refere-se à variável classificação da onda P. AVE: acidente vascular encefálico; BIA: bloqueio interatrial; FA: fibrilação atrial; IC: intervalo de confiança; Razão P/IPR: razão da duração da onda P pela duração do intervalo PR.

Na análise do desfecho composto, o BIA avançado permaneceu com associação consistente com maior risco em todos os modelos, com aumento de aproximadamente 69% após ajuste completo (HR=1,69; IC95% 1,22–2,35; p=0,002), enquanto o BIA parcial não apresentou associação significativa.

A razão P/IPR >70% manteve associação inversa, demonstrando menor risco do desfecho composto no modelo totalmente ajustado (HR=0,76; IC 95%: 0,60–0,95; p=0,017). Diferentemente da análise para FA isolada, o ângulo QRS-T alterado apresentou associação significativa com aumento do desfecho composto, de forma consistente nos modelos (Modelo 3: HR=1,39; IC 95%: 1,11–1,74; p=0,004).

Já o índice de Morris apresentou uma tendência sugestiva de associação com aumento de aproximadamente 22% no risco do desfecho composto, quando ajustado para comorbidades clínicas (HR=1,22; IC 95%: 1,00–1,49; p=0,053), porém o limiar padrão de p<0,05 não foi atingido (Tabela 6).

Análise *post-hoc* foi realizada, com o objetivo de investigar de forma isolada a aparente associação inversa apresentada pela razão P/IPR, avaliando o impacto do prolongamento do intervalo PR (> 200ms) sobre os desfechos estudados, encontrando-se uma associação robusta e independente com maior risco de incidência de FA e do desfecho composto. No modelo multivariado, indivíduos com intervalo PR >200ms apresentaram um aumento de 73% no risco de desenvolver fibrilação atrial e de 53% no risco do desfecho composto, com p<0,001 (Tabela 7).

Tabela 6 - Associação de marcadores eletrocardiográficos individuais com a incidência do desfecho composto (fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico ou morte)

Marcador eletrocardiográfico	Desfecho Composto		Bruto			Modelo 2			Modelo 3		
	Sim	Não	HR	IC 95%	Valor p	HR	IC 95%	Valor p	HR	IC 95%	Valor p
	N = 388	N = 4342									
<i>Onda P*</i>											
Normal, n=2,652	215 (8.1)	2,437 (91.9)	1 (ref)								
BIA parcial, n=1,754	130 (7.4)	1,624 (92.6)	0.94	0.75, 1.16	0.552	0.94	0.74, 1.17	0.570	0.94	0.75, 1.17	0.559
BIA avançado, n=324	43 (13.3)	281 (86.7)	1.70	1.22, 2.35	0.002	1.65	1.19, 2.29	0.003	1.69	1.22, 2.35	0.002
<i>Razão P/IPR>0.70</i>											
Não, n=3,231	289 (8.9)	2,942 (91.1)	1 (ref)								
Sim, n=1,499	99 (6.6)	1,400 (93.4)	0.76	0.60, 0.95	0.018	0.79	0.63, 0.99	0.040	0.76	0.60, 0.95	0.017
<i>Ângulo QRS-T alterado</i>											
Não, n=3,530	270 (7.6)	3,260 (92.4)	1 (ref)								
Sim, n=1,200	118 (9.8)	1,082 (90.2)	1.37	1.11, 1.71	0.004	1.36	1.09, 1.68	0.006	1.39	1.11, 1.74	0.004
<i>Índice de Morris</i>											
Não, n=2,507	188 (7.5)	2,319 (92.5)	1 (ref)								
Sim, n=2,223	200 (9.0)	2,023 (91.0)	1.22	1.00, 1.48	0.053	1.21	0.99, 1.47	0.065	1.22	1.00, 1.49	0.053

Dados apresentados como número de eventos e incidência (%) em cada categoria do marcador eletrocardiográfico. Modelo 2: ajuste por idade e sexo. Modelo 3: ajuste por hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença vascular, insuficiência cardíaca, obesidade e acidente vascular encefálico prévio. *Onda P refere-se à variável classificação da onda P. BIA: bloqueio interatrial; IC: intervalo de confiança; Razão P/IPR: razão da duração da onda P pela duração do intervalo PR.

Tabela 7 - Análise post-hoc utilizando o prolongamento do intervalo PR para incidência dos desfechos avaliados

Marcador eletrocardiográfico	Desfecho		HR	Bruto		Valor p	Modelo 2		HR	Modelo 3		Valor p
	Sim	Não		IC 95%	Valor p		IC 95%	Valor p		IC 95%	Valor p	
<i>Fibrilação atrial, N</i>	273	4,457										
Intervalo PR > 200ms												
Não, n= 3,575	154 (4.7)	3,121 (95.3)	1 (Ref)									
Sim, n= 1,455	119 (8.2)	1,336 (91.8)	1.70	1.34, 2.16	<0.001	1.65	1.29, 2.11	<0.001	1.73	1.36, 2.20	<0.001	
<i>Desfecho composto, N</i>	388	4,342										
Intervalo PR > 200ms												
Não, n= 3,575	229 (7.0)	3,046 (93.0)	1 (Ref)									
Sim, n= 1,455	159 (10.9)	1,296 (89.1)	1.53	1.25, 1.88	<0.001	1.46	1.18, 1.79	<0.001	1.53	1.25, 1.88	<0.001	

Dados apresentados como número de eventos e incidência (%) em cada categoria do marcador eletrocardiográfico. Modelo 2: ajuste por idade e sexo. Modelo 3: ajuste por hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença vascular, insuficiência cardíaca, obesidade e acidente vascular encefálico prévio. BIA: bloqueio interatrial; FA: fibrilação atrial; IC: intervalo de confiança.

A Tabela 8 apresenta a incidência de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico e mortalidade de acordo com a presença dos marcadores eletrocardiográficos. Observou-se maior incidência de FA na população estudada, seguida por AVE e, por último, mortalidade. As taxas de incidência dos diferentes desfechos mostraram-se semelhantes entre os marcadores analisados, seguindo o mesmo padrão observado na população total estudada.

Tabela 8 - Incidência de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico isquêmico e mortalidade, de acordo com a presença de marcadores eletrocardiográficos

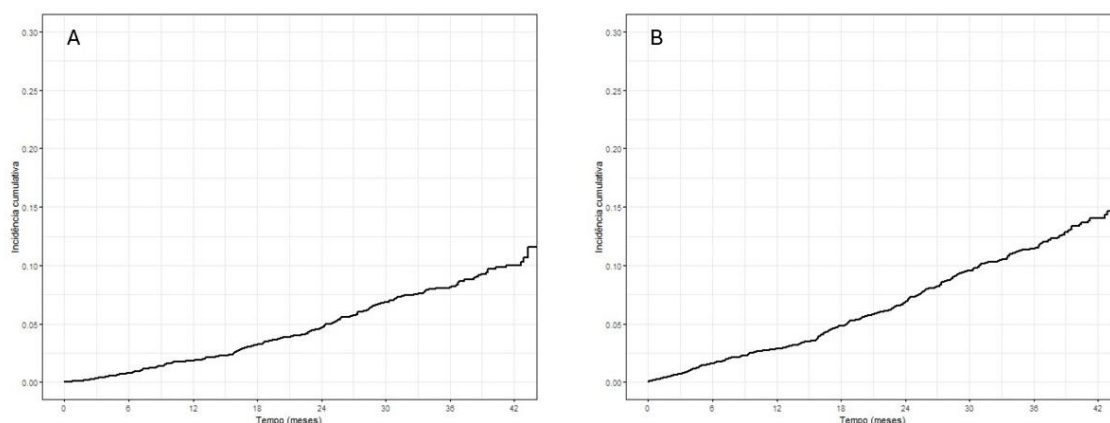
Marcador eletrocardiográfico	FA N= 273	AVE N= 81	Mortalidade N= 56
<i>Onda P*</i>			
Normal, n= 2,652	150 (5.7)	44 (1.7)	33 (1.2)
BIA parcial, n=1,754	93 (5.3)	28 (1.6)	19 (1.1)
BIA avançado, n=324	30 (9.3)	9 (2.8)	4 (1.2)
<i>Razão P/IPR>0.70</i>			
Não, n=3,231	207 (6.4)	55 (1.7)	42 (1.3)
Sim, n=1,499	66 (4.4)	26 (1.7)	14 (0.9)
<i>Ângulo QRS-T alterado</i>			
Não, n=3,530	204 (5.8)	48 (1.4)	30 (0.8)
Sim, n=1,200	69 (5.8)	33 (2.8)	26 (2.2)
<i>Índice de Morris</i>			
Não, n=2,507	132 (5.3)	34 (1.4)	31 (1.2)
Sim, n=2,223	141 (6.3)	47 (2.1)	25 (1.1)

Dados apresentados como número de eventos e incidência (%) em cada categoria do marcador eletrocardiográfico. *Onda P refere-se à variável classificação da onda P. AVE: acidente vascular encefálico; BIA: bloqueio interatrial; FA: fibrilação atrial; Razão P/IPR: razão da duração da onda P pela duração do intervalo PR.

4.5 ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA

A Figura 7 apresenta as curvas de Kaplan-Meier para incidência cumulativa de fibrilação atrial e do desfecho composto. A mediana do tempo até a ocorrência dos eventos não foi atingida, uma vez que a incidência cumulativa observada permaneceu inferior a 50% ao longo do seguimento.

Figura 7 - Curvas de Kaplan-Meier de incidência cumulativa de fibrilação atrial e do desfecho composto na população estudada



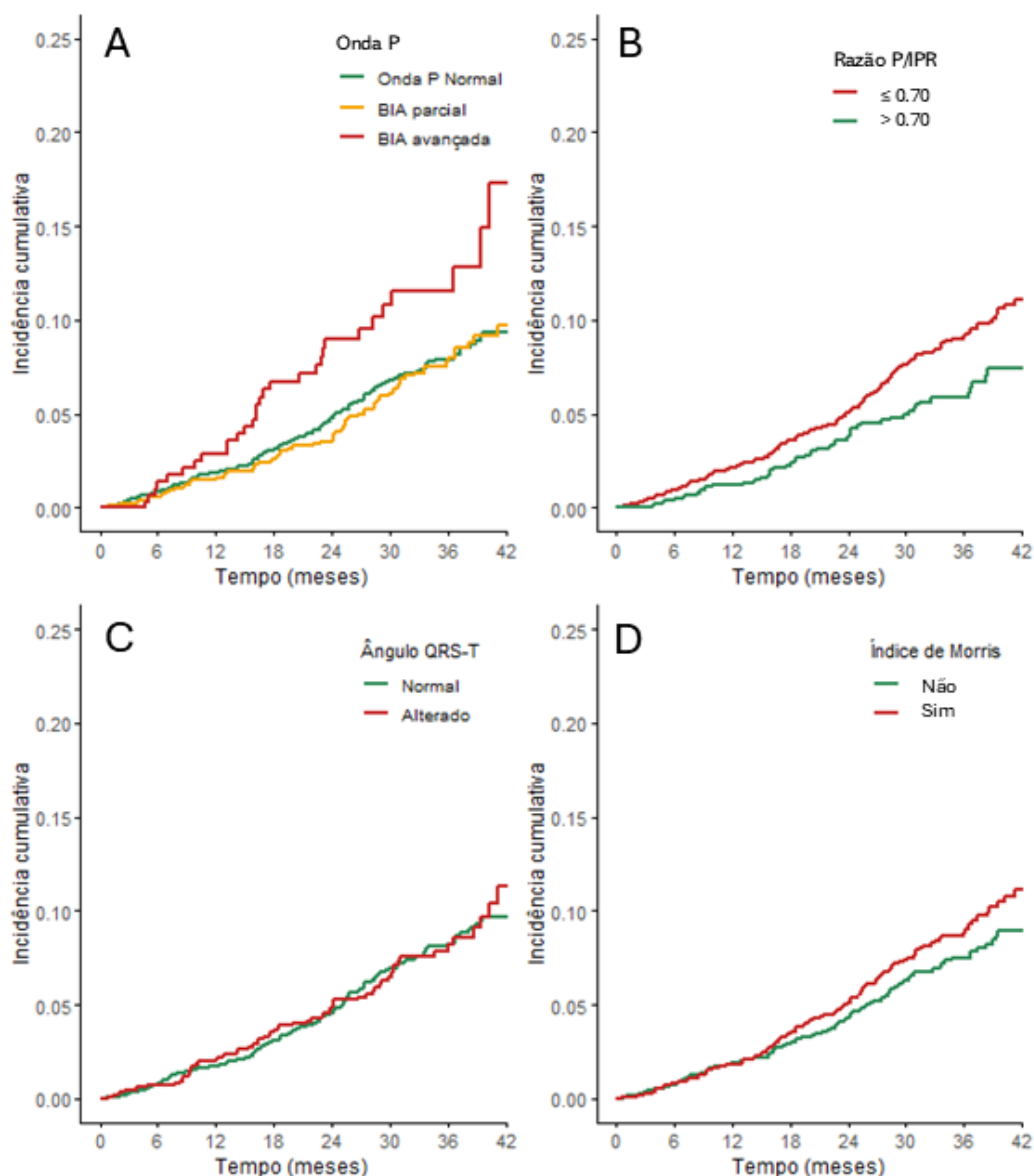
Incidência cumulativa dos desfechos estudados durante o seguimento. A) fibrilação atrial; B) desfecho composto de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico ou morte. Fonte: elaborada pela autora (2026).

A Figura 8 apresenta as curvas de Kaplan-Meier de incidência cumulativa de fibrilação atrial de acordo com os marcadores eletrocardiográficos estudados. Os participantes com BIA avançado apresentaram maior incidência cumulativa de FA em comparação aos indivíduos com onda P normal e àqueles com BIA parcial, embora o teste de log-rank não tenha demonstrado significância estatística. Por outro lado, participantes com razão P/IPR $>70\%$ apresentaram menor incidência cumulativa de FA, com teste de log-rank estatisticamente significativo ($p=0,0138$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na incidência cumulativa para os demais critérios eletrocardiográficos avaliados.

A Figura 9 apresenta as curvas de Kaplan-Meier de incidência cumulativa do desfecho composto, de acordo com os marcadores eletrocardiográficos. De forma semelhante ao observado para FA, os participantes com BIA avançado apresentaram maior incidência cumulativa do desfecho composto em comparação aos indivíduos com onda P normal ou com BIA parcial. Já os participantes com razão P/IPR $>70\%$ apresentaram menor incidência cumulativa de FA, AVE ou morte.

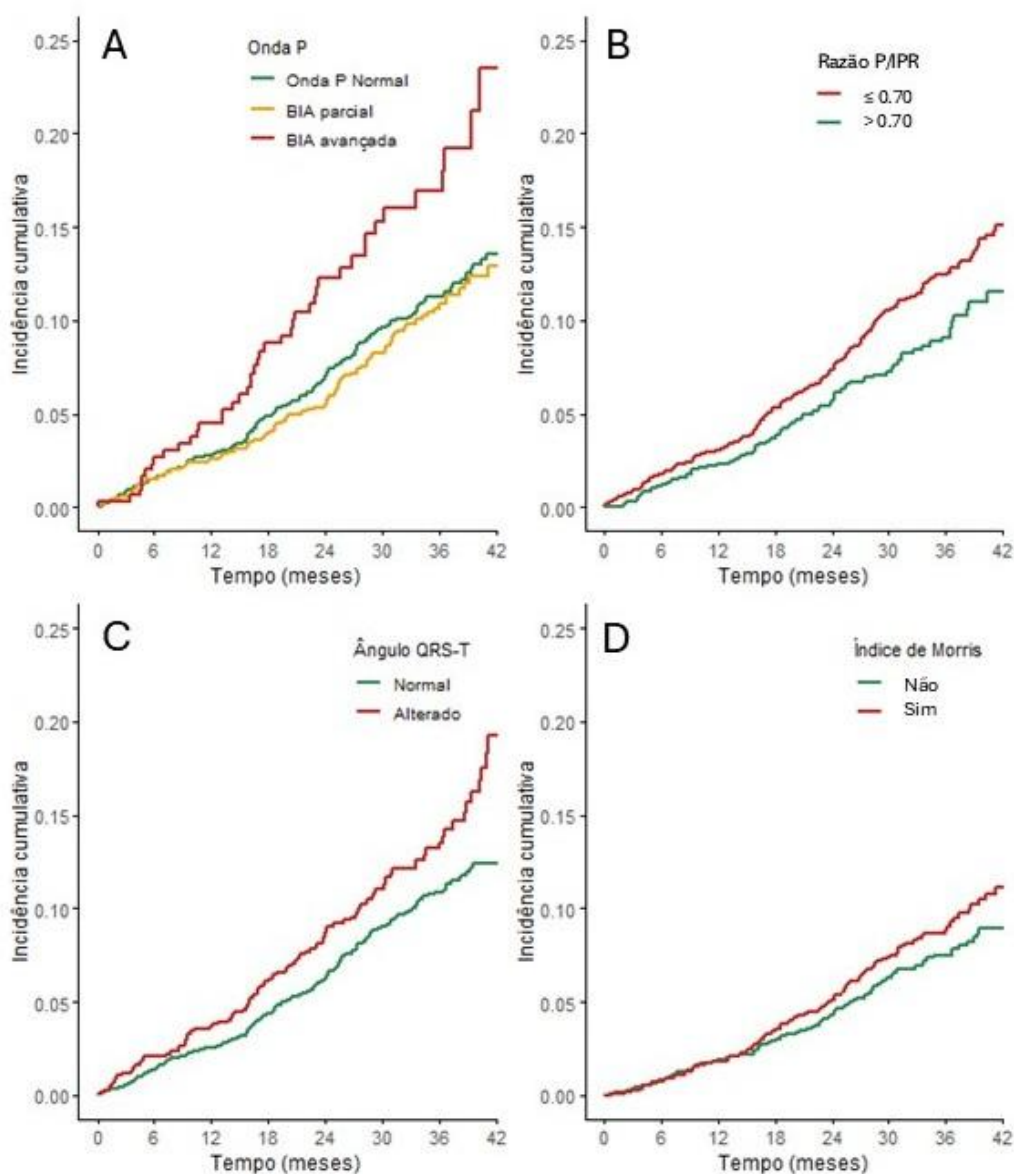
Indivíduos com ângulo QRS-T alterado apresentaram maior incidência cumulativa do desfecho composto, com teste de log-rank estatisticamente significativo. Por fim, participantes com índice de Morris apresentaram maior incidência cumulativa de FA, AVE ou morte, com significância estatística limítrofe (teste de log rank= $0,0529$).

Figura 8 - Curvas de Kaplan-Meier para incidência cumulativa de fibrilação atrial de acordo com os marcadores eletrocardiográficos



Incidência cumulativa de fibrilação atrial de acordo com os critérios eletrocardiográficos avaliados. A) classificação da onda P (normal, BIA parcial e BIA avançada) - teste de log-rank = 0,3897; B) razão entre a duração da onda P e o intervalo PR - teste de log-rank = 0,0138; C) ângulo frontal QRS-T alterado ($\geq 100^\circ$) - teste de log-rank = 0,6799 e D) índice de Morris (área da porção negativa da onda P em V1 $\geq 1\text{mm}^2$) - teste de log-rank = 0,1045. Fonte: elaborada pela autora (2026).

Figura 9 - Curvas de Kaplan-Meier para incidência cumulativa do desfecho composto de acordo com os marcadores eletrocardiográficos



Incidência cumulativa de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico ou morte de acordo com os critérios eletrocardiográficos avaliados. A) classificação da onda P (normal, BIA parcial e BIA avançado) - teste de log-rank = 0,2032; B) razão entre a duração da onda P e o intervalo PR - teste de log-rank = 0,0179; C) ângulo frontal QRS-T alterado ($\geq 100^\circ$) - teste de log-rank = 0,0039 e D) Índice de Morris (área da porção negativa da onda P em V1 $\geq 1\text{mm}^2$) - teste de log-rank = 0,0529. Fonte: elaborada pela autora (2026).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na incidência cumulativa de FA e do desfecho composto para as variáveis eletrocardiográficas compostas e para o modelo clínico, utilizando-se os pontos de corte < 2 e ≥ 2 pontos (Apêndices B e C, respectivamente).

4.6 DESEMPENHO DISCRIMINATÓRIO DOS MODELOS

O desempenho discriminatório dos marcadores eletrocardiográficos, das variáveis compostas e dos modelos clínicos combinados foi inicialmente avaliado por meio do índice C de Harrell, métrica que incorpora toda a informação temporal do seguimento e cujos resultados são apresentados no Apêndice D. Como análise complementar, foi realizada avaliação da área sob a curva ROC tempo-dependente (AUC) no tempo mediano de acompanhamento (823 dias), permitindo estimar a capacidade discriminatória dos modelos em um momento clinicamente representativo do seguimento. Os resultados obtidos pela AUC foram semelhantes aos observados na análise do índice C, demonstrando baixo desempenho discriminatório para a maioria dos marcadores avaliados.

A Tabela 9 apresenta os resultados da AUC tempo-dependente. Entre os marcadores isolados, a classificação da onda P apresentou capacidade discriminatória modesta, com associação estatisticamente significativa tanto para fibrilação atrial (AUC=0,542; IC95%: 0,504–0,580; $p=0,0288$) quanto para o desfecho composto (AUC=0,541; IC95%: 0,509–0,573; $p=0,0129$). O BIA avançado manteve performance discriminatória estatisticamente significativa para ambos os desfechos, embora modesta.

A razão $P/IPR > 70\%$ também apresentou discriminação significativa para ambos os desfechos, com AUC de 0,534 para FA e 0,530 para o desfecho composto. Entre os modelos clínicos combinados, a inclusão da classificação da onda P ao escore clínico resultou em discreto aumento da capacidade discriminatória para fibrilação atrial (AUC=0,567; IC95%: 0,523–0,610; $p=0,0025$) e para o desfecho composto (AUC=0,538; IC95%: 0,502–0,574; $p=0,0394$).

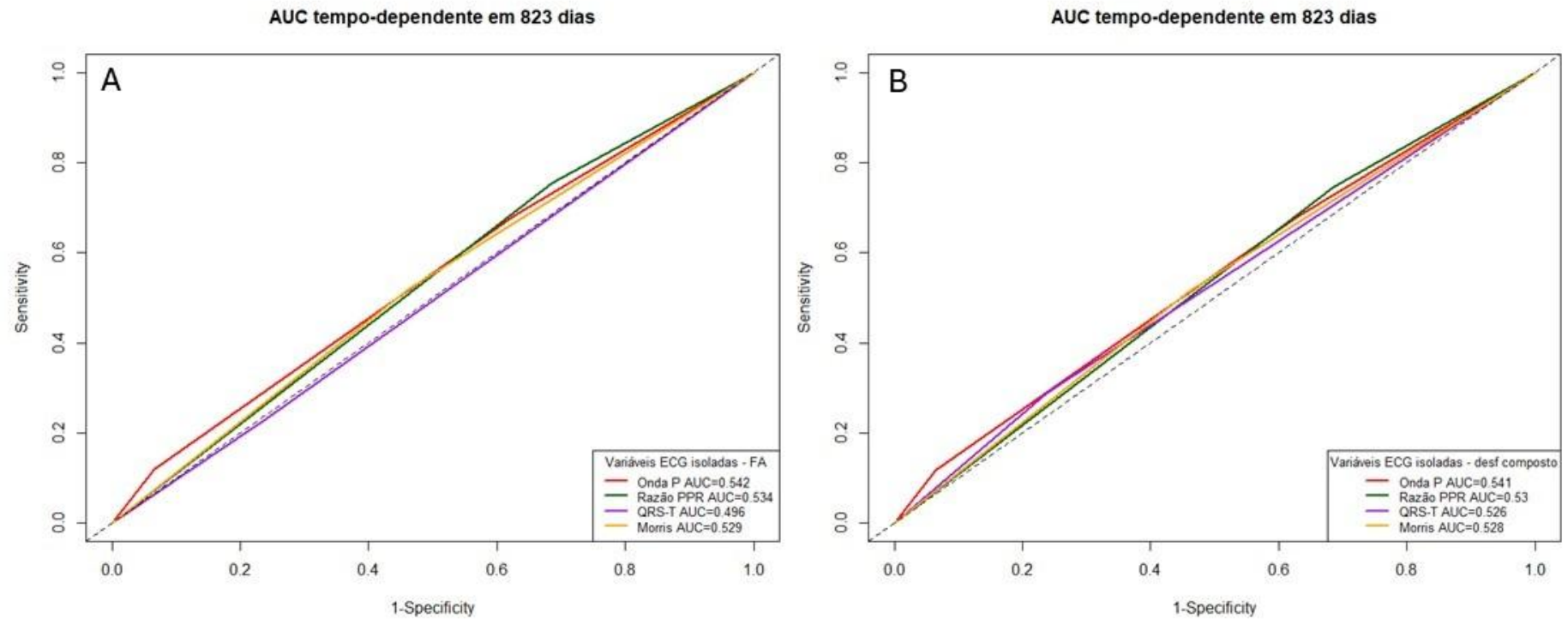
Os demais marcadores isolados, bem como as variáveis compostas derivadas da combinação de marcadores eletrocardiográficos, não demonstraram melhora relevante da acurácia diagnóstica (Apêndice E). A comparação gráfica das AUC dos marcadores eletrocardiográficos para a incidência de FA e do desfecho composto está apresentada na Figura 10.

Tabela 9 - Desempenho discriminatório tempo-dependente dos marcadores eletrocardiográficos e modelos clínico-eletrocardiográficos

Modelos	Fibrilação atrial			Desfecho composto		
	AUC	IC 95%	Valor p	AUC	IC 95%	Valor p
Marcadores ECG isolados						
Onda P*	0.542	0.504 - 0.580	0.0288	0.541	0.509 - 0.573	0.0129
BIA avançado	0.526	0.503 - 0.550	0.0242	0.526	0.507 - 0.545	0.0078
Razão P/IPR > 0.70	0.534	0.503 - 0.566	0.0327	0.530	0.503 - 0.557	0.0306
Ângulo QRS-T alterado	0.496	0.466 - 0.527	0.8100	0.526	0.498 - 0.553	0.0688
Índice de Morris	0.529	0.492 - 0.565	0.1218	0.528	0.497 - 0.559	0.0736
Modelos clínicos combinados						
Escore clínico categorizado	0.500	0.496 - 0.505	0.8904	0.500	0.495 - 0.504	0.8528
Escore clínico categorizado + soma critérios	0.496	0.456 - 0.536	0.8427	0.514	0.480 - 0.548	0.4346
Escore clínico contínuo	0.535	0.493 - 0.577	0.1047	0.501	0.465 - 0.537	0.9682
Escore clínico contínuo + soma critérios	0.533	0.491 - 0.576	0.1248	0.514	0.478 - 0.550	0.4386

A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. O escore clínico categorizado utilizou o ponto de corte ≥ 2 . A soma de critérios representa o número total de marcadores eletrocardiográficos presentes, variando entre 0 e 4. *Onda P refere-se à variável classificação da onda P. BIA: bloqueio interatrial.

Figura 10 - Desempenho discriminatório dos marcadores eletrocardiográficos para fibrilação atrial e desfecho composto avaliado pela área sob a curva ROC



Área sob a curva ROC dos critérios eletrocardiográficos para os desfechos A) fibrilação atrial e B) desfecho composto de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico ou morte. Onda P: classificação da onda P; QRS-T: ângulo QRS-T alterado; Razão PPR: razão entre a duração da onda P e do intervalo PR. Fonte: elaborada pela autora (2026).

A avaliação do valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos em relação ao modelo clínico demonstrou que apenas a classificação da onda P e a razão $P/IPR > 70\%$ promoveram melhora estatisticamente significativa na capacidade discriminatória para predição de FA e do desfecho composto, com incrementos modestos da AUC. Para a FA, por exemplo, a adição desses marcadores elevou a AUC em 8,4% e 6,6%, respectivamente.

Houve melhora discreta dos índices de reclassificação líquida (NRI) e discriminação integrada (IDI), sendo o efeito mais consistente observado para a predição de FA. Em contraste, o ângulo QRS-T alterado, o índice de Morris e a soma dos marcadores eletrocardiográficos não proporcionaram melhora relevante da performance preditiva do modelo clínico. Os resultados detalhados de ΔAUC , NRI e IDI são apresentados na Tabela 10, enquanto as demais análises de valor incremental encontram-se nos Apêndices F e G.

Tabela 10 - Valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos na predição dos desfechos

	ΔAUC (IC95%)	Valor p	NRI (IC95%)	IDI (IC95%)
<i>Fibrilação atrial</i>				
+ Onda P*	0,042 (0.001; 0.08)	0,0468	0,053 (-0.003; 0.119)	0,00208 (0.00013; 0.00793)
+ $P/IPR > 0.70$	0,033 (0.003; 0.067)	0,0458	0,069 (0.006; 0.124)	0,00123 (0.00005; 0.0039)
<i>Desfecho composto</i>				
+ Onda P	0,041 (0.008; 0.071)	0,0118	0,0000 (-0.051; 0.064)	0,00068 (-0.00008; 0.0036)
+ $P/IPR > 0.70$	0,030 (0.003; 0.059)	0,0325	0,0600 (-0.002; 0.107)	0,00119 (-0.00005; 0.00364)

Valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos, em relação ao modelo clínico categorizado, na predição de fibrilação atrial e do desfecho composto. A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. *Onda P refere-se à variável classificação da onda P. AUC: área sob a curva ROC; IDI: melhoria integrada da discriminação; NRI: índice de reclassificação líquida.

Ao avaliar a sensibilidade e especificidade dos marcadores eletrocardiográficos estudados, nenhum deles apresentou simultaneamente boa sensibilidade ou especificidade para ambos os desfechos. Em relação à FA, a razão $P/IPR > 70\%$ foi o critério mais sensível, com sensibilidade considerada intermediária (75%), porém com especificidade baixa. Por outro lado, a classificação da onda P foi o critério mais específico (67%) (Tabela 11). Para o desfecho composto, a razão $P/IPR > 70\%$ permaneceu como o critério mais sensível (74%), já o ângulo QRS-T alterado foi o critério mais específico, apresentando especificidade de 75%.

Tabela 11 - Sensibilidade e especificidade dos marcadores eletrocardiográficos

Marcadores eletrocardiográficos	Sensibilidade	Especificidade
<i>Fibrilação atrial</i>		
Onda P*	0.40 (0.09; 0.75)	0.67 (0.36; 0.94)
Razão P/IPR > 0.70	0.75 (0.70; 0.83)	0.32 (0.29; 0.34)
Ângulo QRS-T	0.59 (0.01; 1.00)	0.43 (0.00; 1.00)
Índice Morris	0.54 (0.04; 1.00)	0.53 (0.01; 0.98)
Soma dos critérios	0.56 (0.17; 1.00)	0.48 (0.01; 0.85)
<i>Desfecho Composto</i>		
Onda P*	0.40 (0.10; 0.74)	0.66 (0.36; 0.94)
Razão P/IPR > 0.70	0.74 (0.70; 0.80)	0.32 (0.30; 0.34)
Ângulo QRS-T	0.31 (0.24; 1.00)	0.75 (0.01; 0.78)
Índice Morris	0.52 (0.25; 0.62)	0.54 (0.47; 0.77)
Soma dos critérios	0.50 (0.03; 0.88)	0.54 (0.17; 0.98)

A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. A soma de critérios representa o número total de marcadores eletrocardiográficos presentes, variando entre 0 e 4. *Onda P refere-se à variável classificação da onda P.

Os gráficos de calibração demonstraram limitada variabilidade das probabilidades previstas, com curva de calibração praticamente paralela à linha ideal para todos os marcadores e modelos avaliados, sugerindo reduzida dispersão do risco estimado pelos modelos. A apresentação dos gráficos de calibração para todos os modelos acrescenta pouca informação adicional, tornando-se predominantemente redundante. Apesar da associação estatística observada entre alguns critérios eletrocardiográficos e os desfechos avaliados, a capacidade discriminatória global foi baixa, refletindo reduzida capacidade de estratificação individual do risco.

4.7 SUBANÁLISE DOS DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS

Nesta subanálise, foi investigada a relação entre marcadores eletrocardiográficos e parâmetros ecocardiográficos, visando explorar sua associação com alterações estruturais cardíacas e do sistema de condução relacionadas ao envelhecimento cardiovascular.

4.7.1 Características da população com ecocardiograma elegível

Dos 4.730 participantes incluídos, 1.342 apresentavam ecocardiograma realizado em intervalo de até 180 dias em relação ao eletrocardiograma de inclusão.

Nesse subgrupo, observou-se que o diâmetro médio do átrio esquerdo foi de 40,1mm, indicando dimensão atrial no limite superior da normalidade, além de fração de ejeção do VE preservada e aumento discreto do volume atrial esquerdo (média de 44,9ml/m²). As características ecocardiográficas completas são apresentadas no Apêndice H.

A Tabela 12 apresenta a comparação das características clínicas e demográficas dos participantes de acordo com a disponibilidade de ecocardiograma elegível. Não foram observadas diferenças significativas na idade entre os grupos. Entretanto, os participantes com ecocardiograma elegível apresentaram diferenças em determinadas características clínicas e eletrocardiográficas quando comparados aos demais integrantes da coorte.

Tabela 12 - Comparação das características dos participantes com e sem ecocardiograma elegível

Características demográficas	ECO elegível N = 1,342	Sem ECO elegível N = 3,388	Valor p
Idade (anos)	77.5 (5.7)	77.7 (5.8)	0.359
Sexo			0.030
Masculino	617(46.0)	1,678 (49.5)	
Feminino	725 (54.0)	1,710 (50.5)	
Hipertensão arterial	1,155 (86.1)	3,006 (88.7)	0.013
Diabetes mellitus	543 (40.5)	1,530 (45.2)	0.004
Dislipidemia	973 (72.5)	2,869 (84.7)	<0.001
DAC	577 (43.0)	1,908 (56.3)	<0.001
Infarto do miocárdio,	306 (22.8)	937 (27.7)	<0.001
Cirurgia de revascularização	159 (11.8)	526 (15.5)	0.001
ICP	223 (16.6)	675 (19.9)	0.010
DPOC	87 (6.5)	166 (4.9)	0.035
Insuficiência cardíaca	351 (26.2)	860 (25.4)	0.609
PAD	25 (1.9)	81 (2.4)	0.319
AVE prévio	121 (9.0)	324 (9.6)	0.599
Obesidade	163 (12.1)	614 (18.1)	<0.001
FA no seguimento	107 (8.0)	166 (4.9)	<0.001
Classificação da onda P			0.047
Normal	777 (57.9)	1,875 (55.3)	
BIA parcial	491 (36.6)	1,263 (37.3)	
BIA avançado	74 (5.5)	250 (7.4)	
Razão P/IPR > 0.70	427 (31.8)	1,072 (31.6)	0.934
Ângulo QRS-T alterado	343 (25.6)	857 (25.3)	0.880
Índice de Morris	626 (46.6)	1,597 (47.1)	0.785
Escore clínico	5.0 (1.9)	5.4 (1.8)	<0.001
Dias entre data ECO e ECG	43.5 (49.1)	556.5 (289.9)	<0.001
Datas faltantes	0	2,335	

Dados clínicos e demográficos da população de acordo com a disponibilidade de ecocardiograma. A coluna "Sem ECO elegível" inclui participantes que não realizaram ECO durante o seguimento, bem como aqueles que realizaram o exame, porém com intervalo superior a 180 dias em relação ao eletrocardiograma de inclusão. As variáveis numéricas foram expressas em média (desvio-padrão) e as variáveis categóricas em n (%). O valor de p de idade foi obtido com teste t de Student. Para as demais variáveis contínuas, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Para as variáveis categóricas, utilizou-

se o teste do qui-quadrado. AVE: acidente vascular encefálico; DAC: doença arterial coronariana; DAP: doença arterial periférica; DP: desvio-padrão; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; ECO: ecocardiograma; ICP: intervenção coronariana percutânea; FA: fibrilação atrial; ICP: intervenção coronária percutânea.

4.7.2 Associação entre marcadores eletrocardiográficos e medidas ecocardiográficas selecionadas

Foram avaliadas as associações entre marcadores eletrocardiográficos específicos e parâmetros ecocardiográficos do átrio esquerdo, além da presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e de valvopatia moderada a importante.

Participantes com duração da onda P ≥ 120 ms apresentaram maior diâmetro atrial esquerdo em comparação àqueles com duração da onda P < 120 ms, sem diferença significativa em relação ao volume atrial esquerdo ($p=0,750$). Observou-se ainda aumento progressivo do diâmetro atrial entre os subgrupos com onda P normal, BIA parcial e BIA avançado, com os maiores valores observados neste último subgrupo. De forma consistente, indivíduos com índice de Morris também apresentaram maior diâmetro atrial esquerdo, sem associação significativa com o volume atrial (Tabela 13).

Tabela 13 - Associação entre marcadores eletrocardiográficos selecionados e medidas ecocardiográficas do átrio esquerdo

Marcadores eletrocardiográficos	Diâmetro AE N= 1,342	Volume AE N=288
Classificação onda P		
<120 ms	39.6 (5.5)	44.7 (11.4)
BIA parcial	40.6 (5.7)	45.1 (11.0)
BIA avançado	41.8 (5.7)	45.7 (10.0)
Valor p	<0.001	0.919
Duração onda P		
<120 ms	39.6 (5.5)	44.7 (11.4)
≥ 120 ms	40.8 (5.7)	45.2 (10.8)
Valor p	<0.001	0.750
Índice de Morris		
Não	39.1 (5.3)	43.8 (10.4)
Sim	41.1 (5.8)	46.1 (11.7)
Valor p	<0.001	0.085

As variáveis foram expressas em média (desvio-padrão). O valor de p para diâmetro e volume do átrio esquerdo, segundo a classificação da onda P, foi obtido através do teste de Anova. Para as demais variáveis, foi realizado teste t de Student.

Observou-se maior frequência de alterações eletrocardiográficas entre os participantes com HVE. As associações mais expressivas foram observadas para o ângulo QRS-T alterado e para o índice de Morris, ambos significativamente mais prevalentes nesse grupo. O BIA avançado também apresentou associação com HVE, embora de menor magnitude, enquanto a razão $P/IPR > 70\%$ não se associou significativamente à presença dessa alteração (Tabela 14).

Tabela 14 - Associação entre marcadores eletrocardiográficos e hipertrofia ventricular esquerda ao ecocardiograma

Marcadores eletrocardiográficos	HVE N = 557	Sem HVE N = 784	Valor de p
BIA avançado	40 (7.2)	34 (4.3)	0.029
Razão $P/IPR > 0.70$	185 (33.2)	241 (30.8)	0.342
Ângulo QRS-T alterado	206 (37.0)	136 (17.3)	<0.001
Índice de Morris	287 (51.5)	339 (43.2)	0.003

As variáveis foram expressas em n (%). O valor de p foi obtido através do teste de Fisher. O critério para presença de hipertrofia ventricular esquerda utilizado foi índice de massa ventricular esquerda $\geq 96\text{g/m}^2$ para o sexo feminino e $\geq 116\text{g/m}^2$ para o sexo masculino (72).

Em relação à presença de valvopatia moderada ou importante ao ecocardiograma, o ângulo QRS-T alterado associou-se à insuficiência mitral e à estenose aórtica, sendo a associação mais expressiva observada para a insuficiência mitral. O índice de Morris apresentou associação apenas com a presença de estenose aórtica. Não foram observadas associações significativas entre os demais marcadores eletrocardiográficos e as valvopatias avaliadas. Os resultados completos encontram-se no Apêndice I.

4.7.3 Reprodutibilidade das medidas eletrocardiográficas

Em análise de amostra aleatória, a concordância interobservador foi globalmente adequada entre os avaliadores independentes. As variáveis categóricas apresentaram concordância moderada a substancial pela análise de kappa de Cohen, com coeficientes em torno de 0,57 e elevadas taxas de concordância absoluta entre os observadores. A melhor concordância foi observada para a identificação de onda P bifásica em DIII ($\kappa = 0,67$; concordância de 87,4%). Por outro lado, a avaliação da elegibilidade do ECG para análise apresentou concordância mais discreta ($\kappa = 0,42$), embora com elevada concordância percentual global (98,5%).

Para as variáveis contínuas, a análise de Bland–Altman evidenciou baixos vieses médios entre os avaliadores, sem diferenças sistemáticas clinicamente relevantes. Embora algumas variáveis tenham apresentado limites de concordância relativamente amplos, os casos de discordância relevante foram submetidos à revisão por um terceiro avaliador para definição consensual. As demais discrepâncias observadas não trouxeram impacto significativo sobre a classificação dos marcadores eletrocardiográficos ou sobre a interpretação global dos achados.

5. DISCUSSÃO

Nesta coorte de idosos, o bloqueio interatrial avançado comportou-se como um forte marcador de pior prognóstico, estando independentemente associado à incidência de fibrilação atrial e desfechos adversos cardiovasculares, incluindo acidente vascular encefálico e mortalidade por todas as causas. Além disso, a análise *post hoc* demonstrou que o aparente efeito protetor da razão P/IPR > 70% foi explicado pelo prolongamento do intervalo PR. Entretanto, apesar das fortes associações observadas, os ganhos incrementais em discriminação e reclassificação das variáveis eletrocardiográficas foram modestos.

A população estudada era exclusivamente composta por idosos e multimórbida, caracterizando uma população com importante carga de doenças cardiovasculares, em consonância com estudos prévios (42,57,73,74). As características clínicas e demográficas foram, na maioria, semelhantes entre os grupos que desenvolveram FA e sem FA, com diferenças significativas observadas para idade, duração do acompanhamento, dislipidemia e DAC prévios.

Os participantes que desenvolveram FA eram mais velhos (78,5 vs. 77,6 anos no subgrupo sem FA, $p=0,010$) e tinham um tempo de acompanhamento mais longo, achados consistentes com o papel bem estabelecido da idade como fator de risco independente mais robusto para o desenvolvimento dessa arritmia (4), e sugerindo um potencial efeito de viés de vigilância inerente a estudos de coorte retrospectivos.

Curiosamente, observou-se menor prevalência de dislipidemia (74,4% vs. 81,6%) e de doença arterial coronariana (45,8% vs. 53,0%) entre os participantes que desenvolveram FA, possivelmente refletindo diferenças no uso de terapias farmacológicas capazes de atenuar o remodelamento atrial, como estatinas e determinadas classes de anti-hipertensivos, incluindo betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos receptores de angiotensina, cujo uso tem sido associado à redução de risco de FA (75,76).

Com o objetivo de atenuar esses potenciais fatores de confusão, a DAC foi incluída como covariável no modelo ajustado de regressão de Cox. Por outro lado, a dislipidemia não foi incluída, já que não é considerada fator de risco independente nos principais escores de predição de FA consolidados na literatura (23).

A incidência de fibrilação atrial observada neste estudo foi relevante e comparável à descrita em estudos epidemiológicos realizados em populações idosas

(16,77). Mais da metade dos diagnósticos de FA foi documentada por meio de exames complementares, reforçando a dificuldade diagnóstica dessa arritmia em idosos, nos quais a apresentação assintomática é frequente (18).

Estudos prévios já investigaram a associação entre bloqueio interatrial, FA, AVE e mortalidade em diferentes contextos e populações. De forma consistente, o aumento desse risco foi observado predominantemente, ou exclusivamente, em indivíduos com o BIA avançado (17,42).

O BIA parcial é uma alteração frequente observada em idosos, podendo ocorrer de forma isolada, sem a presença de aumento atrial esquerdo (71,78), além de estar associado a menor frequência de arritmias supraventriculares (79). No presente estudo, o BIA parcial não se associou ao aumento do risco dos desfechos avaliados, resultado que diverge das evidências atuais (39,46,65). Possivelmente, esse achado está relacionado à alta frequência dessa alteração na população idosa, podendo refletir uma modificação discreta na condução atrial associada ao processo natural de envelhecimento.

Em consonância com estudos prévios, os resultados do presente estudo confirmam a associação independente do BIA avançado com FA e também com o desfecho composto em uma população idosa sem diagnóstico prévio documentado de FA, configurando-se como marcador de pior prognóstico (39,42,65).

As razões para essa forte associação entre BIA avançado e FA provavelmente estão relacionadas à presença de cardiomiopatia atrial, caracterizada por remodelamento atrial avançado e fibrose, sugerindo maior grau de desorganização estrutural do tecido atrial (65). O BIA avançado é frequentemente acompanhado por sinais eletrocardiográficos de aumento do átrio esquerdo e está associado a arritmias supraventriculares paroxísticas, sendo esta combinação denominada de síndrome de Bayés (71,79). Dessa forma, o BIA avançado provavelmente reflete uma remodelação atrial avançada, e não simplesmente um atraso na condução atrial.

A associação do BIA avançado com sobrecarga e remodelamento atrial também foi corroborada pela subanálise ecocardiográfica, na qual se observou associação significativa entre esse marcador e maior diâmetro do átrio esquerdo, achado consistente com evidências prévias (4,54).

O mecanismo subjacente à associação entre BIA e AVE ainda não está completamente esclarecido, mas acredita-se que esse critério possa desempenhar

papel na etiologia cardioembólica, participando da formação de trombos atriais e relacionando-se à ocorrência de AVE embólico de origem indeterminada (74).

O bloqueio interatrial é um marcador simples e de fácil identificação ao ECG, com potencial para selecionar pacientes sob maior risco de desenvolvimento de FA, bem como de outros desfechos adversos. Em conjunto, esses achados sugerem que o acompanhamento mais próximo de indivíduos com BIA avançado deve ser considerado para favorecer a detecção precoce de FA, especialmente em grupos de maior risco, conforme demonstrado em estudos prévios (73).

Curiosamente, a razão $P/IPR > 70\%$ associou-se à redução do risco de ambos os desfechos, sugerindo, à primeira vista, um possível efeito protetor independente. A explicação para esse achado provavelmente reside no fato de que esse marcador resulta da interação entre dois componentes eletrocardiográficos, que representam os processos fisiológicos de condução atrial e atrioventricular (43).

Como a duração da onda P corresponde à maior parte do intervalo PR, atrasos na condução interatrial frequentemente se acompanham de prolongamento do intervalo PR (78). Nessas situações, a razão P/IPR tende a assumir valores inferiores a 70%, o que pode explicar a associação inversa observada entre esse marcador e os desfechos avaliados.

Essa interpretação foi corroborada pela análise *post-hoc*, que identificou o prolongamento isolado do intervalo PR como marcador de risco cardiovascular, aumentando de forma independente o risco de FA em 73% e do desfecho composto em 53%, em concordância com a literatura (45,47–50). Considerando que cerca de 31% da amostra apresentava intervalo PR $> 200\text{ms}$, é provável que esses participantes estivessem predominantemente concentrados no grupo com razão $P/IPR < 70\%$. Nesse contexto, novos estudos são necessários para uma avaliação mais detalhada dos componentes do intervalo PR.

Na presente análise, o índice de Morris apresentou associação limítrofe com os desfechos avaliados, especialmente com o desfecho composto, diferindo dos achados de estudos prévios que mostraram associação independente com FA, AVE e mortalidade (52,55,80,81). Essa discrepância pode ser parcialmente explicada pelo ponto de corte utilizado, já que associações mais robustas foram descritas para valores superiores a 60 mm·ms da área da porção negativa da onda P em V1 (80), bem como pela maior suscetibilidade desse marcador a alterações no

reposicionamento do eletrodo V1 e a variações anatômicas da caixa torácica frequentes em idosos em decorrência do envelhecimento osteomuscular (65).

Além disso, embora tanto o índice de Morris quanto o BIA avançado reflitam alterações atriais estruturais e funcionais, a magnitude da associação com FA parece ser distinta, já que em estudos prévios o BIA avançado alcança aumentos de risco de até três vezes (39), enquanto o índice de Morris se associa a aumentos mais modestos, entre 1,3 e 1,7 vez (52,55,80).

O ângulo QRS-T alterado não se associou ao aumento do risco de FA isoladamente, mas apresentou associação com maior risco do desfecho combinado de FA, AVE e mortalidade. Esse resultado está alinhado a evidências prévias que sugerem menor utilidade dos parâmetros ventriculares para predição de FA, permanecendo incerto se o valor prognóstico desses parâmetros é totalmente independente dos marcadores atriais (17). Além disso, a ausência de padronização dos pontos de corte utilizados para a definição de ângulo alterado, frequentemente variáveis entre estudos e, por vezes, ajustados por sexo (62), pode contribuir para a heterogeneidade das associações observadas entre o ângulo QRS-T e desfechos cardiovasculares.

Por outro lado, o ângulo frontal QRS-T é considerado um marcador de doenças cardíacas subjacentes, incluindo isquemia miocárdica, HVE e distúrbios de condução intraventricular, condições associadas ao remodelamento ventricular e à fibrose miocárdica (57–60,62). Assim, sua associação com o desfecho composto provavelmente reflete uma maior carga global de doença cardiovascular. Essa interpretação é reforçada pela maior incidência proporcional de óbito observada entre os indivíduos com o ângulo QRS-T alterado (2,2% vs. 0,8%) neste estudo, em concordância com metanálise prévia que demonstrou associação robusta com mortalidade por todas as causas (64).

O modelo clínico, baseado nas covariáveis clínicas do escore $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, amplamente conhecido e de fácil aplicabilidade na prática clínica, apresentou baixa capacidade discriminatória nesta coorte ($\text{AUC}=0,535$), diferentemente do observado em estudos prévios, com AUC para FA de 0,744 (27). Esse achado provavelmente reflete as características da população estudada, caracterizada por idade avançada e alta prevalência de comorbidades cardiovasculares, resultando em pouca diferenciação do risco clínico entre participantes com e sem FA, corroborado pela semelhança da mediana do escore clínico entre os dois grupos.

Esses resultados reforçam a necessidade de estratégias específicas de estratificação de risco em idosos, visto que os modelos clínicos tradicionais podem apresentar desempenho inferior nessa população. Assim, foi realizada análise de predição de risco para avaliar se os marcadores eletrocardiográficos poderiam acrescentar informação prognóstica ao modelo clínico, uma vez que a associação de um biomarcador com determinado desfecho pode não ser suficiente para promover melhora substancial na predição individual de risco (65).

Neste estudo, observou-se uma aparente discrepância entre os modelos de associação e os de performance preditiva. Apesar de o BIA avançado ter apresentado associação independente significativa com fibrilação atrial e com o desfecho combinado, sua incorporação ao modelo clínico resultou em incremento apenas modesto da capacidade discriminatória.

Essa divergência entre associação e predição pode ser explicada por limitações matemáticas inerentes às curvas ROC na avaliação de risco (82). Enquanto medidas de associação, como o *hazard ratio*, fornecem informações sobre a relevância biológica e fisiopatológica de um determinado marcador (65), métricas de discriminação frequentemente requerem magnitudes de efeito muito elevadas para produzir ganhos mais expressivos na área sob a curva ROC (83).

No presente estudo, os incrementos na AUC para FA decorrentes da inclusão da classificação da onda P e da razão P/IPR >70% foram mais expressivos (8,4% e 6,8%, respectivamente), quando comparados a estudos prévios que apresentaram incrementos mais discretos (1,09%) ou se quer apresentaram melhora com a inclusão de parâmetros atriais de predição (73,80). Ainda assim, esses resultados reforçam que a contribuição dos parâmetros atriais para o aprimoramento da predição individual de risco de FA tende a ser modesta e heterogênea em diferentes populações (65).

A melhora da capacidade preditiva associada ao BIA avançado já havia sido demonstrada previamente (86). Entretanto, o ganho observado na presente coorte foi substancialmente menor, possivelmente em razão da menor prevalência desse marcador quando comparada à população estudada anteriormente (29% vs. 6,8% nesta coorte) (84), o que pode ter limitado seu impacto sobre a reclassificação global do risco. A razão P/IPR foi o marcador que trouxe o maior ganho nas métricas de reclassificação líquida e discriminação integrada para FA, reforçando que a proporção de indivíduos corretamente reclassificados parece apresentar maior relevância clínica do que métricas isoladas de discriminação (83).

Entre os marcadores avaliados, a classificação da onda P, particularmente pela identificação do BIA avançado, destacou-se pela associação consistente com FA e o desfecho composto, além de apresentar o maior ganho de discriminação e a maior AUC absoluta no modelo combinado. A razão P/IPR também contribuiu para a estratificação de risco, apresentando o único NRI estatisticamente significativo e elevada sensibilidade. Embora ambos tenham demonstrado utilidade limitada para predição de risco individual, tratam-se de marcadores obtidos por um exame amplamente disponível, não invasivo e de baixo custo, podendo contribuir para a estratificação de risco em idosos quando interpretados em conjunto com as características clínicas do paciente.

Os resultados da subanálise ecocardiográfica forneceram sustentação biológica aos achados observados na análise eletrocardiográfica, demonstrando associação entre os marcadores eletrocardiográficos e alterações estruturais cardíacas identificáveis ao ecocardiograma. Todos os marcadores eletrocardiográficos atriais apresentaram associação com aumento do diâmetro do átrio esquerdo, em concordância com estudos prévios que relacionaram o BIA e do índice de Morris a esse achado ecocardiográfico (36,71). Embora não tenha sido observada associação com o volume do AE, diferentemente do descrito em outras análises (73), esse resultado pode ter sido influenciado pela elevada proporção de dados ausentes para essa variável.

Com exceção da razão $P/IPR > 70\%$, todos os demais critérios associaram-se à HVE, com destaque para o ângulo QRS-T alterado. Essas associações apresentam plausibilidade fisiopatológica, uma vez que a hipertrofia ventricular promove alterações na direção do eixo de repolarização ventricular, favorecendo ao remodelamento atrial secundário ao aumento das pressões de enchimento do VE (62,85). De forma semelhante, a associação entre índice de Morris e do ângulo QRS-T e valvopatias moderadas ou importantes encontra respaldo fisiopatológico, por serem as valvopatias mais relacionadas à sobrecarga de câmaras esquerdas e remodelamento atrial esquerdo, conforme discutido anteriormente (86).

Por fim, embora o subgrupo com ecocardiograma elegível apresentasse perfil cardiovascular distinto da coorte global, característica inerente ao viés de seleção observado em estudos retrospectivos, a análise foi restrita ao subgrupo elegível para garantir que o ecocardiograma e o eletrocardiograma refletissem o mesmo momento

clínico do participante, minimizando potenciais vieses relacionados à progressão da doença ao longo do tempo.

Este estudo possui algumas limitações que devem ser reconhecidas. Ele foi realizado em um único centro terciário, com elevada prevalência de doenças cardiovasculares, o que pode limitar a generalização dos resultados para outras populações. Além disso, informações sobre raça ou etnia não estavam disponíveis nos prontuários eletrônicos, devendo a extrapolação dos achados para grupos populacionais específicos ser realizada com cautela (87).

Existe a possibilidade de subdiagnóstico de fibrilação atrial, em razão de sua natureza frequentemente paroxística e assintomática. O diagnóstico foi majoritariamente baseado em registros clínicos, e não em protocolos de monitorização eletrocardiográfica contínua e prolongada, o que pode ter gerado erros de classificação (27).

A indisponibilidade de imagens eletrocardiográficas, a ausência de informações relevantes nos prontuários e possíveis interrupções no acompanhamento regular, especialmente durante a pandemia de COVID-19, resultaram em perda considerável de participantes, o que pode ter introduzido um viés de seleção por perda de seguimento. Adicionalmente, a natureza retrospectiva do estudo implicou em variabilidade nos intervalos entre as avaliações clínicas e dados incompletos para algumas variáveis, como peso e altura. Não foram considerados o número de consultas realizadas por cada participante durante o seguimento e a presença de sintomas cardiovasculares na avaliação inicial.

A identificação dos óbitos foi limitada aos participantes que faleceram na instituição, impossibilitando a avaliação completa do impacto da mortalidade como evento competitivo. Em relação à análise eletrocardiográfica, a presença de interferência na linha de base em parte dos ECGs pode ter comprometido algumas medidas eletrocardiográficas. A baixa disponibilidade de ecocardiogramas e a elevada proporção de dados ausentes para o volume do átrio esquerdo podem ter limitado a interpretação das análises ecocardiográficas.

Por fim, por se tratar de um estudo observacional, não se pode excluir completamente a influência de fatores de confusão residuais, apesar dos ajustes multivariados realizados.

Apesar dessas limitações, este estudo apresenta diversos pontos fortes. Trata-se de uma coorte de grande porte composta exclusivamente por indivíduos idosos,

população frequentemente sub-representada em estudos clínicos. Além disso, foram avaliados de forma integrada diferentes marcadores eletrocardiográficos, incluindo análises de discriminação, reclassificação, e valor incremental em relação a um modelo clínico convencional, abordagem ainda pouco explorada na literatura (80).

Outro aspecto relevante foi a busca por mecanismos fisiopatológicos que sustentassem os achados observados, por meio de análises complementares, incluindo uma análise *post-hoc* e uma subanálise ecocardiográfica. Isso permitiu explorar não apenas a associação dos marcadores com os desfechos, mas também sua relação com alterações estruturais cardíacas subjacentes.

Por fim, destaca-se a elevada aplicabilidade clínica da abordagem proposta. O eletrocardiograma é um exame amplamente disponível, de baixo custo, não invasivo e de fácil execução, inclusive em cenários com recursos limitados. Assim, a identificação de marcadores simples relacionados à morfologia e à duração da onda P e do intervalo PR pode contribuir para o refinamento da estratificação de risco cardiovascular em idosos. Em conjunto, estes achados reforçam o papel do eletrocardiograma como ferramenta acessível para estratificação de risco e apontam para a necessidade de estudos prospectivos destinados a validar e aprimorar a incorporação desses marcadores na prática clínica.

6. CONCLUSÃO

O eletrocardiograma mostrou-se útil para a identificação de parâmetros associados ao risco de fibrilação atrial e de desfechos clínicos adversos, como acidente vascular encefálico e morte. A classificação da onda P, com destaque para o bloqueio interatrial avançado, e a razão P/IPR, refletindo principalmente a influência do prolongamento do intervalo PR, apresentaram associação independente com a incidência de fibrilação atrial e com o desfecho composto de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico e mortalidade, demonstrando desempenho superior ao índice de Morris e ao ângulo QRS-T na estratificação de risco desses desfechos.

REFERÊNCIAS

1. Sankaranarayanan R, Kirkwood G, Visweswariah R, Fox D. How does Chronic Atrial Fibrillation Influence Mortality in the Modern Treatment Era? *Curr Cardiol Rev.* 14 de maio de 2015;11(3):190–8. doi:10.2174/1573403X10666140902143020
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation.* 25 de fevereiro de 2014;129(8):837–47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
3. Wasmer K, Eckardt L, Breithardt G. Predisposing factors for atrial fibrillation in the elderly. *V.* 14. 2017;14(3):179. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.010
4. Cintra FD, Pisani CF, Rezende AG da S, Henz BD. Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial – 2025. *Arq Bras Cardiol.* 2025.
5. Buja A, Rebba V, Montecchio L, Renzo G, Baldo V, Cocchio S, et al. The Cost of Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Value Health.* abril de 2024;27(4):527–41. doi:10.1016/j.jval.2023.12.015
6. Bizhanov KA, Abzaliyev KB, Baimbetov AK, Sarsenbayeva AB, Lyan E. Atrial fibrillation: Epidemiology, pathophysiology, and clinical complications (literature review). *J Cardiovasc Electrophysiol.* janeiro de 2023;34(1):153–65. doi:10.1111/jce.15759
7. See C, Grubman S, Shah N, Hu JR, Nanna M, Freeman JV, et al. Healthcare Expenditure on Atrial Fibrillation in the United States. *JACC Adv.* maio de 2025;4(5):101716. doi:10.1016/j.jacadv.2025.101716
8. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2018. doi:10.5935/abc.20180104
9. Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC, Albert CM, Sanders P. Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* junho de 2023;20(6):404–17. doi:10.1038/s41569-022-00820-8
10. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* fevereiro de 2021;16(2):217–21. doi:10.1177/1747493019897870
11. Magalhães L, Figueiredo M, Cintra F, Saad E, Kuniyoshi R, Teixeira R, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4). doi:10.5935/abc.20160055
12. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 8 de setembro de 1998;98(10):946–52. doi:10.1161/01.CIR.98.10.946

13. Letsas K, Karamichalakis N, Vlachos K, Georgopoulos S, Bakalakos A, Efremidis M, et al. Managing atrial fibrillation in the very elderly patient: challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag.* outubro de 2015;555. doi:10.2147/VHRM.S83664
14. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 6 de setembro de 2016;i4482. doi:10.1136/bmj.i4482
15. Lee E, Choi EK, Han KD, Lee H, Choe WS, Lee SR, et al. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study. Novo G, organizador. *PLOS ONE.* 26 de dezembro de 2018;13(12):e0209687. doi:10.1371/journal.pone.0209687
16. Lane DA, Skjøth F, Lip GYH, Larsen TB, Kotecha D. Temporal Trends in Incidence, Prevalence, and Mortality of Atrial Fibrillation in Primary Care. *J Am Heart Assoc.* maio de 2017;6(5):e005155. doi:10.1161/JAHA.116.005155
17. Chousou PA, Chattopadhyay R, Tsampasian V, Vassiliou VS, Pugh PJ. Electrocardiographic Predictors of Atrial Fibrillation. *Med Sci.* 7 de abril de 2023;11(2):30. doi:10.3390/medsci11020030
18. Siontis KC, Gersh BJ, Killian JM, Noseworthy PA, McCabe P, Weston SA, et al. Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: Characteristics and prognostic implications. *Heart Rhythm.* julho de 2016;13(7):1418–24. doi:10.1016/j.hrthm.2016.03.003
19. Gold MR. Treatment of Subclinical Atrial Fibrillation: Does One Plus One Always Equal Two? *Circulation.* 16 de janeiro de 2018;137(3):217–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030096
20. Bencivenga L, Komici K, Nocella P, Grieco FV, Spezzano A, Puzone B, et al. Atrial fibrillation in the elderly: a risk factor beyond stroke. *Ageing Res Rev.* agosto de 2020;61:101092. doi:10.1016/j.arr.2020.101092
21. Salis F, Palimodde A, Demelas G, Scionis MI, Mandas A. Frailty and comorbidity burden in Atrial Fibrillation. *Front Public Health.* 9 de março de 2023;11:1134453. doi:10.3389/fpubh.2023.1134453
22. Jiao M, Liu C, Liu Y, Wang Y, Gao Q, Ma A. Estimates of the global, regional, and national burden of atrial fibrillation in older adults from 1990 to 2019: insights from the Global Burden of Disease study 2019. *Front Public Health.* 12 de junho de 2023;11:1137230. doi:10.3389/fpubh.2023.1137230
23. Louka AM, Tsagkaris C, Stoica A. Clinical risk scores for the prediction of incident atrial fibrillation: a modernized review. *Rom J Intern Med.* 1º de dezembro de 2021;59(4):321–7. doi:10.2478/rjim-2021-0018
24. Himmelreich JCL, Veelers L, Lucassen WAM, Schnabel RB, Rienstra M, van Weert HCPM, et al. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* maio de 2020;22(5):684–94.

- doi:10.1093/europace/euaa005 PubMed PMID: 32011689; PubMed Central PMCID: PMC7526764.
25. Suenari K, Chao TF, Liu CJ, Kihara Y, Chen TJ, Chen SA. Usefulness of HATCH score in the prediction of new-onset atrial fibrillation for Asians. *Medicine (Baltimore)*. 10 de janeiro de 2017;96(1):e5597. doi:10.1097/MD.0000000000005597 PubMed PMID: 28072697; PubMed Central PMCID: PMC5228657.
 26. Li YG, Pastori D, Farcomeni A, Yang PS, Jang E, Joung B, et al. A Simple Clinical Risk Score (C2HEST) for Predicting Incident Atrial Fibrillation in Asian Subjects. *Chest*. março de 2019;155(3):510–8. doi:10.1016/j.chest.2018.09.011
 27. Saliba W, Gronich N, Barnett-Griness O, Rennert G. Usefulness of CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores in the Prediction of New-Onset Atrial Fibrillation: A Population-Based Study. *Am J Med*. agosto de 2016;129(8):843–9. doi:10.1016/j.amjmed.2016.02.029
 28. Li Y, Ding W, Wang H, Song N, Lin L, Wang Z, et al. Relationship of CHA2DS2-VASc and CHADS2 Score to Left Atrial Remodeling Detected by Velocity Vector Imaging in Patients with Atrial Fibrillation. Chen X, organizador. *PLoS ONE*. 17 de outubro de 2013;8(10):e77653. doi:10.1371/journal.pone.0077653
 29. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 29 de setembro de 2024;45(36):3314–414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176
 30. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res*. 19 de junho de 2020;127(1):4–20. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.316340
 31. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, Pencina MJ, Massaro JM, D'Agostino RB, et al. Development of a Risk Score for Atrial Fibrillation in the Community; The Framingham Heart Study. *Lancet*. 28 de fevereiro de 2009;373(9665):739–45. doi:10.1016/S0140-6736(09)60443-8 PubMed PMID: 19249635; PubMed Central PMCID: PMC2764235.
 32. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, Soliman EZ, Chambless LE, Crow R, et al. A Clinical Risk Score for Atrial Fibrillation in a Biracial Prospective Cohort (from the Atherosclerosis Risk In Communities [ARIC] Study). *Am J Cardiol*. janeiro de 2011;107(1):85–91. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.049
 33. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, et al. Simple Risk Model Predicts Incidence of Atrial Fibrillation in a Racially and Geographically Diverse Population: the CHARGE-AF Consortium. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 24 de abril de 2013;2(2):e000102. doi:10.1161/JAHA.112.000102 PubMed PMID: 23537808; PubMed Central PMCID: PMC3647274.

34. Escobar-Robledo LA, Bayés-de-Luna A, Lupón J, Baranchuk A, Moliner P, Martínez-Sellés M, et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The “Bayes’ Syndrome-HF” study. *Int J Cardiol.* novembro de 2018;271:174–80. doi:10.1016/j.ijcard.2018.05.050
35. Tse G, Wong CW, Gong M, Wong WT, Bazoukis G, Wong SH, et al. Predictive value of inter-atrial block for new onset or recurrent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* janeiro de 2018;250:152–6. doi:10.1016/j.ijcard.2017.09.176
36. Boccanelli A, Mureddu GF, Cesaroni G, Prati F, Rangoni F, Agabiti N, et al. Predictive value of interatrial block for atrial fibrillation in elderly subjects enrolled in the PREDICTOR study. *J Electrocardiol.* maio de 2019;54:22–7. doi:10.1016/j.jelectrocard.2019.02.011
37. Martínez-Sellés M, García-Izquierdo J, Lozano I. Anticoagulation in elderly patients at high risk of atrial fibrillation without documented arrhythmias. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):166. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.004
38. Herrera C, Bruña V, Abizanda P, Díez-Villanueva P, Formiga F, Torres R, et al. Relation of Interatrial Block to Cognitive Impairment in Patients ≥ 70 Years of Age (From the CAMBIAD Case-control Study). *Am J Cardiol.* dezembro de 2020;136:94–9. doi:10.1016/j.amjcard.2020.09.008
39. O’Neal WT, Zhang ZM, Loehr LR, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic Advanced Interatrial Block and Atrial Fibrillation Risk in the General Population. *Am J Cardiol.* junho de 2016;117(11):1755–9. doi:10.1016/j.amjcard.2016.03.013
40. Tekkesin AI, Çinier G, Cakilli Y, Hayiroğlu Mİ, Alper AT. Interatrial block predicts atrial high rate episodes detected by cardiac implantable electronic devices. *J Electrocardiol.* março de 2017;50(2):234–7. doi:10.1016/j.jelectrocard.2016.09.004
41. Massó-van Roessel A, Escobar-Robledo LA, Dégano IR, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Analysis of the Association Between Electrocardiographic P-wave Characteristics and Atrial Fibrillation in the REGICOR Study. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* outubro de 2017;70(10):841–7. doi:10.1016/j.rec.2017.02.019
42. Martínez-Sellés M, Elosua R, Ibarrola M, De Andrés M, Díez-Villanueva P, Bayés-Genis A, et al. Advanced interatrial block and P-wave duration are associated with atrial fibrillation and stroke in older adults with heart disease: the BAYES registry. *EP Eur.* 1º de julho de 2020;22(7):1001–8. doi:10.1093/europace/euaa114
43. Soliman EZ, Cammarata M, Li Y. Explaining the inconsistent associations of PR interval with mortality: The role of P-duration contribution to the length of PR interval. *Heart Rhythm.* janeiro de 2014;11(1):93–8. doi:10.1016/j.hrthm.2013.10.003

44. Schumacher K, Dagres N, Hindricks G, Husser D, Et. A. Characteristics of PR interval as predictor for atrial fibrillation: association with biomarkers and outcomes. *Clin Res Cardiol*. 2017. doi:10.1007/s00392-017-1109-y
45. Cheng M, Lu X, Huang J, Zhang S, Gu D. Electrocardiographic PR Prolongation and Atrial Fibrillation Risk: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Cardiovasc Electrophysiol*. janeiro de 2015;26(1):36–41. doi:10.1111/jce.12539
46. Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, Gorodeski EZ, Schnabel RB, Lubitz SA, et al. P Wave Duration and Risk of Longitudinal Atrial Fibrillation in Persons ≥60 Years Old (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. março de 2011;107(6):917-921.e1. doi:10.1016/j.amjcard.2010.10.075
47. Smith JW, O'Neal WT, Shoemaker MB, Chen LY, Alonso A, Whalen SP, et al. PR-Interval Components and Atrial Fibrillation Risk (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol*. fevereiro de 2017;119(3):466–72. doi:10.1016/j.amjcard.2016.10.016
48. Magnani JW, Wang N, Nelson KP, Connelly S, Deo R, Rodondi N, et al. Electrocardiographic PR Interval and Adverse Outcomes in Older Adults: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. fevereiro de 2013;6(1):84–90. doi:10.1161/CIRCEP.112.975342
49. Kwok CS, Rashid M, Beynon R, Barker D, Patwala A, Morley-Davies A, et al. Prolonged PR interval, first-degree heart block and adverse cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 1º de maio de 2016;102(9):672–80. doi:10.1136/heartjnl-2015-308956
50. Macfarlane PW, Murray H, Sattar N, Stott DJ, Ford I, Buckley B, et al. The incidence and risk factors for new onset atrial fibrillation in the PROSPER study. *Europace*. 1º de maio de 2011;13(5):634–9. doi:10.1093/europace/eur016
51. Ostrowska B, Lind L, Sciaraffia E, Blomström-Lundqvist C. Short P-Wave Duration Is Associated with Incident Atrial Fibrillation: A Registry-Based Cohort Study. *Int Heart J*. 30 de julho de 2022;63(4):700–7. doi:10.1536/ihj.21-797
52. Huang Z, Zheng Z, Wu B, Tang L, Xie X, Dong R, et al. Predictive value of P wave terminal force in lead V1 for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. julho de 2020;25(4):e12739. doi:10.1111/anec.12739
53. Samesima N, God EG, Kruse JCL, Leal MG, Pinho C, França FFDAC, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 9 de setembro de 2022. doi:10.36660/abc.20220623
54. Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation*. fevereiro de 1994;89(2):724–30. doi:10.1161/01.CIR.89.2.724
55. Yogeswaran V, Wiggins KL, Sitlani CM, Heckbert SR, Kamel H, Benjamin EJ, et al. P-Wave Indices and the Risks of Incident Atrial Fibrillation and Ischemic Stroke

- in Black Adults: The Jackson Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 4 de novembro de 2025;14(21):e043590. doi:10.1161/JAHA.125.043590
56. Demir FA, Bingöl G, Ersoy İ, Arslan A, Ersoy P, Demir M, et al. The Relationship between Frontal QRS-T Angle and Vitamin D Deficiency. *Medicina (Mex).* 7 de maio de 2024;60(5):776. doi:10.3390/medicina60050776
 57. Jogu HR, O'Neal WT, Broughton ST, Shah AJ, Zhang ZM, Soliman EZ. Frontal QRS-T Angle and the Risk of Atrial Fibrillation in the Elderly. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* março de 2017;22(2):e12388. doi:10.1111/anec.12388
 58. Kurisu S, Nitta K, Sumimoto Y, Ikenaga H, Ishibashi K, Fukuda Y, et al. Effects of Myocardial Perfusion Defect on the Frontal QRS-T Angle in Anterior Versus Inferior Myocardial Infarction. *Intern Med.* 1º de janeiro de 2020;59(1):23–8. doi:10.2169/internalmedicine.3348-19
 59. Gursoy E, Celik M. The frontal planar QRS/T angle in patients with non-ischemic type late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27:199–207. doi:https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_30872.
 60. Bergfeldt L, Hellsing R, Molnar D, Taha A, Lundahl G, Gransberg L, et al. Abnormal QRS-T angles in 5796 women and men aged 50–64: an electrocardiographic analysis providing mechanistic insights. *J Electrocardiol.* setembro de 2024;86:153784. doi:10.1016/j.jelectrocard.2024.153784
 61. Özen K, Karahan MZ. Relationship Between Atrial Fibrillation Recurrence and Frontal QRS-T Angle After Effective Cardioversion. *Cureus.* 9 de janeiro de 2023. doi:10.7759/cureus.33541
 62. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T Angle: A Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc.* 9 de setembro de 2014;19(6):534–42. doi:10.1111/anec.12206 PubMed PMID: 25201032; PubMed Central PMCID: PMC4237708.
 63. Johnson JA, Haq KT, Lutz KJ, Peters KK, Paternostro KA, Craig NE, et al. Electrophysiological ventricular substrate of stroke: a prospective cohort study in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *BMJ Open.* setembro de 2021;11(9):e048542. doi:10.1136/bmjopen-2020-048542
 64. Zhang X, Zhu Q, Zhu L, Jiang H, Xie J, Huang W, et al. Spatial/Frontal QRS-T Angle Predicts All-Cause Mortality and Cardiac Mortality: A Meta-Analysis. Backx PH, organizador. *PLOS ONE.* 18 de agosto de 2015;10(8):e0136174. doi:10.1371/journal.pone.0136174
 65. Chen LY, Ribeiro ALP, Platonov PG, Cygankiewicz I, Soliman EZ, Gorenek B, et al. P Wave Parameters and Indices: A Critical Appraisal of Clinical Utility, Challenges, and Future Research—A Consensus Document Endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* abril de 2022;15(4). doi:10.1161/CIRCEP.121.010435

66. Zagoridis K, Koutalas E, Intzes S, Symeonidou M, Zagoridou N, Karagogos K, et al. P-wave duration and interatrial block as predictors of new-onset atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Hellenic J Cardiol.* julho de 2023;72:57–64. doi:10.1016/j.hjc.2023.03.007
67. Rasmussen MU, Kumarathurai P, Fabricius-Bjerre A, Larsen BS, Domínguez H, Davidsen U, et al. P-wave indices as predictors of atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* setembro de 2020;25(5):e12751. doi:10.1111/anec.12751
68. Hulme OL, Khurshid S, Weng LC, Anderson CD, Wang EY, Ashburner JM, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Atrial Fibrillation Using Electronic Health Records. *JACC Clin Electrophysiol.* novembro de 2019;5(11):1331–41. doi:10.1016/j.jacep.2019.07.016 PubMed PMID: 31753441; PubMed Central PMCID: PMC6884135.
69. Klabunde R. Cardiovascular Physiology Concepts [Internet]. 2016 [citado 11 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://cvphysiology.com/Arrhythmias/A009>
70. Tanriverdi Z, Unal B, Eyuboglu M, Bingol Tanriverdi T, Et. A. The importance of frontal QRS-T angle for predicting non-dipper status in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *Clin Exp Hypertens.* 2017. doi:10.1080/10641963.2017.1377214
71. Bayés De Luna A, Escobar-Robledo LA, Massó Van Roessel A. La onda P normal y patológica. *CardiCore.* julho de 2017;52(3):91–8. doi:10.1016/j.carcor.2017.05.002
72. Brandão AA, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Armstrong ADC, Mulinari RA, Feitosa ADDM, et al. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial – 2025. *Arq Bras Cardiol.* 18 de setembro de 2025;122(09):e20250624. doi:10.36660/abc.20250624
73. Skov MW, Ghouse J, Kühl JT, Platonov PG, Graff C, Fuchs A, et al. Risk Prediction of Atrial Fibrillation Based on Electrocardiographic Interatrial Block. *J Am Heart Assoc.* 5 de junho de 2018;7(11):e008247. doi:10.1161/JAHA.117.008247
74. Lampert J, Power D, Havaladar S, Govindarajulu U, Kawamura I, Maan A, et al. Interatrial Block Association With Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients Without a History of Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol.* agosto de 2023;9(8):1804–15. doi:10.1016/j.jacep.2023.04.006
75. Marott SCW, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur Heart J.* 7 de maio de 2014;35(18):1205–14. doi:10.1093/eurheartj/ehu507
76. Fang W tong, Li H jian, Zhang H, Jiang S. The role of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74(5):744–56. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04258.x
77. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol.* junho de 2014;213. doi:10.2147/CLEP.S47385

78. 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.* setembro de 2012;45(5):445–51. doi:10.1016/j.jelectrocard.2012.06.029
79. Bayés De Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genís A, Elosua R, Baranchuk A. What every clinician should know about Bayés syndrome. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* setembro de 2020;73(9):758–62. doi:10.1016/j.rec.2020.04.026
80. Magnani JW, Zhu L, Lopez F, Pencina MJ, Agarwal SK, Soliman EZ, et al. P-wave Indices and Atrial Fibrillation: Cross-Cohort Assessments from the Framingham Heart Study and Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am Heart J.* janeiro de 2015;169(1):53-61.e1. doi:10.1016/j.ahj.2014.10.009 PubMed PMID: 25497248; PubMed Central PMCID: PMC4269236.
81. Eranti A, Aro AL, Kerola T, Anttonen O, Rissanen HA, Tikkanen JT, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Abnormal P Terminal Force in Lead V₁ of the ECG in the General Population. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* dezembro de 2014;7(6):1116–21. doi:10.1161/CIRCEP.114.001557
82. Pepe MS. Limitations of the Odds Ratio in Gauging the Performance of a Diagnostic, Prognostic, or Screening Marker. *Am J Epidemiol.* 2004. doi:10.1093/aje/kwh101
83. Cook NR. Use and Misuse of the Receiver Operating Characteristic Curve in Risk Prediction. *Circulation.* 2007. doi:10.1161/circulationaha.106.672402
84. Schütz V, Dougoud S, Bracher K, Arnold M, Schweizer J, Nakas C, et al. The Role of Electrocardiographic Markers for Predicting Atrial Fibrillation in Patients with Acute Ischemic Stroke: Data from the BIOSIGNAL Cohort Study. *J Clin Med.* 29 de outubro de 2023;12(21):6830. doi:10.3390/jcm12216830
85. El Aouar LMM, Meyerfreud D, Magalhães P, Rodrigues SL, Baldo MP, El Aouar SM, et al. Relationship Between Left Atrial Volume and Diastolic Dysfunction in 500 Brazilian Patients. *Arq Bras Cardiol.* 2013. doi:10.5935/abc.20130109
86. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIDO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 13 de outubro de 2020;115(4):720–75. doi:10.36660/abc.20201047
87. Tavares CDAM, Samesima N, Hajjar LA, Godoy LC, Padrão EMH, Lazar Neto F, et al. Clinical applicability and diagnostic performance of electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy diagnosis in older adults. *Sci Rep.* 1º de junho de 2021;11(1):11516. doi:10.1038/s41598-021-91083-9

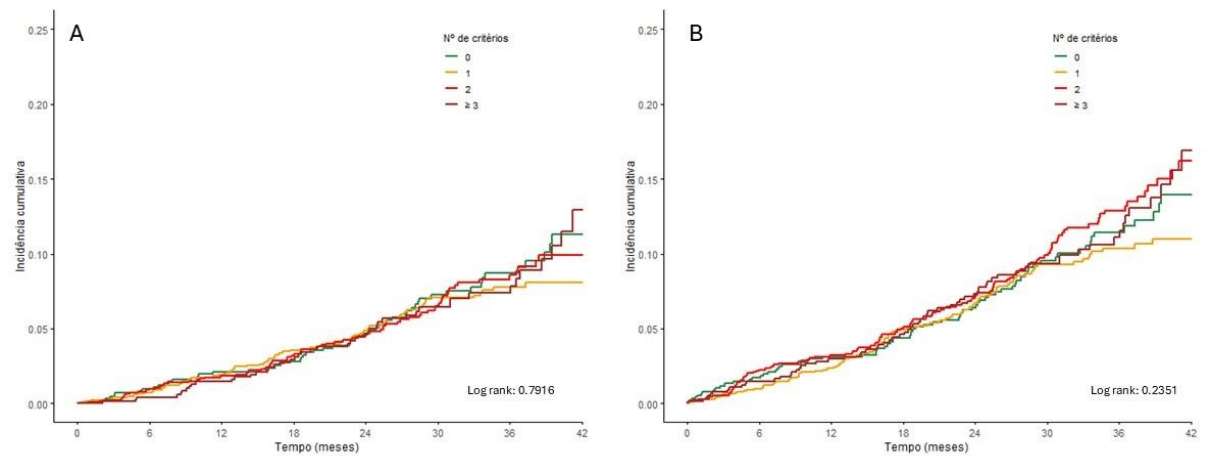
APÊNDICES

APÊNDICE A - Incidência de acidente vascular encefálico isquêmico de acordo com a presença de fibrilação atrial

Variável	Total	FA no seguimento		p
	N=4730	Não N = 4,457	Sim N = 273	
AVE no seguimento	81 (1.7)	66 (1.5)	15 (5.5)	<0.001

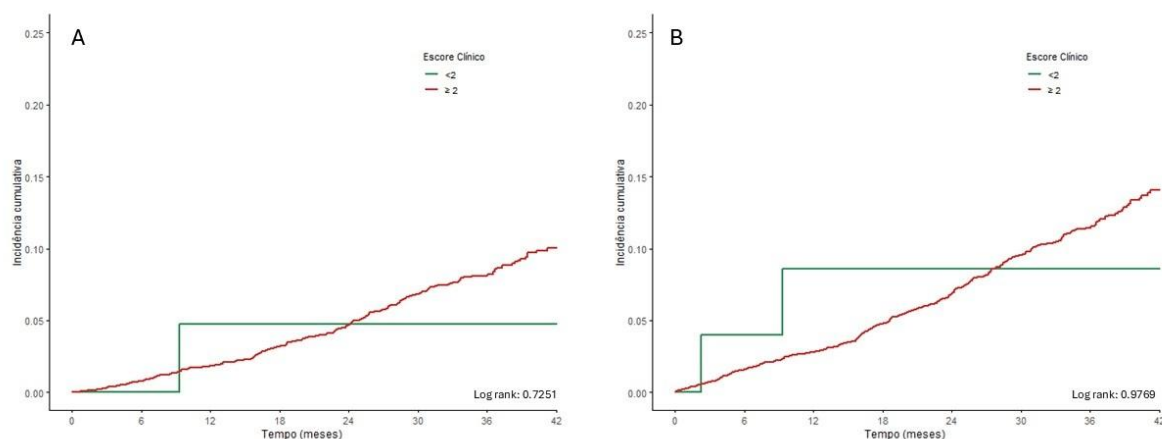
As variáveis foram expressas em n (%). Foi utilizado o teste de Fisher para essa análise. AVE: acidente vascular encefálico; FA: fibrilação atrial.

APÊNDICE B - Curvas de Kaplan-Meier para incidência cumulativa dos desfechos avaliados de acordo com o número de marcadores eletrocardiográficos



Incidência cumulativa de A) fibrilação atrial e B) do desfecho composto de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico ou morte, de acordo com o número de marcadores eletrocardiográficos presentes. Fonte: elaborada pela autora (2026).

APÊNDICE C - Curvas de Kaplan-Meier de incidência cumulativa dos desfechos avaliados de acordo com o modelo clínico



Incidência cumulativa de A) fibrilação atrial e B) do desfecho composto de fibrilação atrial, acidente vascular encefálico ou morte (B), de acordo com a pontuação do escore clínico. Fonte: elaborada pela autora (2026).

APÊNDICE D - Desempenho discriminatório dos marcadores eletrocardiográficos e modelos clínico-eletrocardiográficos avaliado pelo índice C

	Fibrilação atrial			Desfecho composto		
	Índice C	IC 95%	Valor p	Índice C	IC 95%	Valor p
Marcadores ECG isolados						
Classificação onda P		0.500 -				
	0.533	0.566	0.0470	0.533	0.506 - 0.561	0.0171
BIA avançado		0.503 -				
	0.523	0.543	0.0244	0.522	0.506 - 0.539	0.0075
Razão P/IPR > 0.70		0.512 -				
	0.539	0.566	0.0044	0.532	0.509 - 0.555	0.0059
Ângulo QRS-T alterado		0.475 -				
	0.502	0.529	0.8818	0.528	0.504 - 0.553	0.0214
Índice de Morris		0.488 -				
	0.520	0.552	0.2141	0.519	0.493 - 0.546	0.1508
Variáveis ECG compostas						
3 categorias*		0.466 -				
	0.501	0.537	0.9347	0.518	0.489 - 0.548	0.2163
≥ 1 vs. 0		0.478 -				
	0.504	0.529	0.7762	0.501	0.480 - 0.522	0.9439
≥ 2 vs. 0 ou 1		0.466 -				
	0.497	0.528	0.8469	0.514	0.488 - 0.541	0.2851
≥ 3 vs. 0,1 ou 2		0.473 -				
	0.496	0.519	0.7350	0.502	0.482 - 0.522	0.8515
Modelos clínicos combinados						
Escore clínico categorizado		0.495 -				
	0.500	0.505	0.9750	0.499	0.494 - 0.504	0.7039
Escore clínico categorizado + classificação onda P		0.499 -				
	0.533	0.566	0.0538	0.533	0.505 - 0.560	0.0201
Escore clínico categorizado + soma de critérios		0.459 -				
	0.494	0.529	0.7365	0.511	0.481 - 0.540	0.4686

A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. O escore clínico categorizado utilizou o ponto de corte ≥ 2. A soma de critérios representa o número

total de marcadores eletrocardiográficos presentes, variando entre 0 e 4. *Variável derivada da soma dos critérios, podendo assumir três limiares predefinidos: ≥ 1 , ≥ 2 ou ≥ 3 critérios. BIA: bloqueio interatrial.

Nessa análise, a maioria dos critérios apresentou baixo desempenho discriminatório. A classificação da onda P e a razão P/IPR $>70\%$ apresentaram discriminação estatisticamente significativa, porém modesta, para fibrilação atrial e para o desfecho composto. Entre as categorias da classificação da onda P, apenas o BIA avançado apresentou capacidade discriminatória significativa. A inclusão da classificação da onda P ao modelo clínico resultou em discriminação significativa para o desfecho composto. O ângulo QRS-T alterado apresentou discriminação significativa apenas para o desfecho composto, enquanto as variáveis eletrocardiográficas compostas não demonstraram capacidade discriminatória significativa.

APÊNDICE E - Desempenho discriminatório tempo-dependente dos marcadores eletrocardiográficos e modelos clínico-eletrocardiográficos em 823 dias

	Fibrilação atrial			Desfecho composto		
	AUC	IC 95%	Valor p	AUC	IC 95%	Valor p
Marcadores ECG isolados						
Classificação onda P	0.542	0.504 - 0.580	0.0288	0.541	0.509 - 0.573	0.0129
BIA avançado	0.526	0.503 - 0.550	0.0242	0.526	0.507 - 0.545	0.0078
Razão P/IPR > 0.70	0.534	0.503 - 0.566	0.0327	0.530	0.503 - 0.557	0.0306
Ângulo QRS-T alterado	0.496	0.466 - 0.527	0.8100	0.526	0.498 - 0.553	0.0688
Índice de Morris	0.529	0.492 - 0.565	0.1218	0.528	0.497 - 0.559	0.0736
Variáveis ECG compostas						
3 categorias*	0.499	0.458 - 0.54	0.9624	0.511	0.477 - 0.545	0.5358
≥ 1 vs. 0	0.501	0.472 - 0.531	0.9228	0.506	0.482 - 0.530	0.6141
≥ 2 vs. 0 ou 1	0.496	0.460 - 0.533	0.8417	0.512	0.481 - 0.543	0.4444
≥ 3 vs. 0, 1 ou 2	0.498	0.471 - 0.526	0.9067	0.505	0.481 - 0.528	0.6845
Modelos clínicos combinados						
Escore clínico categorizado	0.500	0.496 - 0.505	0.8904	0.500	0.495 - 0.504	0.8528
Escore clínico categorizado + classificação onda P	0.542	0.504 - 0.580	0.0309	0.540	0.508 - 0.572	0.0141
Escore clínico categorizado + soma critérios	0.496	0.456 - 0.536	0.8427	0.514	0.480 - 0.548	0.4346
Modelos clínicos combinados						
Escore clínico contínuo	0.535	0.493 - 0.577	0.1047	0.501	0.465 - 0.537	0.9682
Escore clínico contínuo + classificação onda P	0.567	0.523 - 0.610	0.0025	0.538	0.502 - 0.574	0.0394
Escore clínico contínuo + soma critérios	0.533	0.491 - 0.576	0.1248	0.514	0.478 - 0.550	0.4386

A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. O escore clínico categorizado utilizou o ponto de corte ≥ 2 . A soma de critérios representa o número total de marcadores eletrocardiográficos presentes, variando entre 0 e 4. *Variável derivada da soma dos critérios, podendo assumir três limiares predefinidos: ≥ 1 , ≥ 2 ou ≥ 3 critérios. BIA: bloqueio interatrial.

APÊNDICE F - Valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos na predição de fibrilação atrial

	ΔAUC (IC95%)	Valor p	NRI (IC95%)	IDI (IC95%)
Classificação onda P	0.042 (0.001; 0.08)	0.0468	0.053 (-0.003; 0.119)	0.00208 (0.00013; 0.00793)
Razão P/IPR > 0.70	0.033 (0.003; 0.067)	0.0458	0.069 (0.006; 0.124)	0.00123 (0.00005; 0.0039)
Ângulo QRS-T alterado	-0.006 (-0.02; 0.036)	0.6982	-0.008 (-0.033; 0.075)	-0.00003 (-0.00015; 0.00162)
Índice de Morris	0.029 (-0.006; 0.065)	0.1053	0.057 (-0.005; 0.135)	0.00063 (-0.00002; 0.00318)
Soma dos critérios	-0.004 (-0.018; 0.047)	0.7858	-0.008 (-0.042; 0.086)	-0.00001 (-0.00015; 0.00113)

Desempenho preditivo incremental em relação ao modelo clínico categorizado (AUC=0.500), utilizando o ponto de corte ≥ 2 pontos. A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. A soma de critérios representa o número total de marcadores eletrocardiográficos presentes, variando entre 0 e 4. AUC: área sob a curva ROC; IDI: melhoria integrada da discriminação; NRI: índice de reclassificação líquida.

APÊNDICE G - Valor incremental dos marcadores eletrocardiográficos na predição do desfecho composto

	ΔAUC (IC95%)	Valor p	NRI (IC95%)	IDI (IC95%)
Classificação onda P	0.041 (0.008; 0.071)	0.0118	0.0000 (-0.051; 0.064)	0.00068 (-0.00008; 0.0036)
Razão P/IPR > 0.70	0.030 (0.003; 0.059)	0.0325	0.0600 (-0.002; 0.107)	0.00119 (-0.00005; 0.00364)
Ângulo QRS-T alterado	0.026 (-0.004; 0.053)	0.0734	0.0510 (-0.008; 0.107)	0.00138 (-0.00007; 0.0048)
Índice de Morris	0.028 (-0.001; 0.057)	0.0634	0.0550 (0.000; 0.117)	0.00083 (-0.00005; 0.00359)
Soma dos critérios	0.014 (-0.012; 0.047)	0.3568	0.0240 (-0.02; 0.081)	0.00023 (-0.00013; 0.00155)

Desempenho preditivo incremental em relação ao modelo clínico categorizado (AUC=0.500), utilizando o ponto de corte ≥ 2 pontos. A classificação da onda P compreende três categorias: onda P < 120 ms, BIA parcial ou BIA avançado. A soma de critérios representa o número total de marcadores eletrocardiográficos presentes, variando entre 0 e 4. AUC: área sob a curva ROC; IDI: melhoria integrada da discriminação; NRI: índice de reclassificação líquida.

APÊNDICE H - Características ecocardiográficas do subgrupo com ecocardiograma elegível

Parâmetros ecocardiográficos	N = 1,342
Diâmetro AE, mm	40.1 ± 5.6
Volume AE, ml/m ²	44.9 ± 11.1
Valores ausentes	1,054
Diâmetro do septo, mm	10.2 ± 1.9
Parede posterior, mm	9.5 ± 1.4
Diâmetro diastólico final, mm	49.1 ± 6.4
Diâmetro sistólico final, mm	33.5 ± 7.2
Valores ausentes	2
FEVE, %	58.8 ± 10.9
IMVE, g/m ²	102.0 ± 29.5
Valores ausentes	1
ERP,	0.4 ± 0.1
Valores ausentes	1
<i>Insuficiência mitral</i>	
Não	1,174 (87.5)
Sim	168 (12.5)
<i>Estenose mitral</i>	
Não	1,335 (99.5)
Sim	7 (0.5)
<i>Estenose aórtica</i>	
Não	1,212 (90.3)
Sim	130 (9.7)
<i>Insuficiência aórtica</i>	
Não	1,263 (94.1)
Sim	79 (5.9)
Dias entre data ECO e ECG	
Média ± DP	43.5 ± 49.1
Mediana (Q1,Q3)	24.0 (2.0,70.0)

As variáveis numéricas foram expressas em média ± DP ou mediana (intervalo interquartil) e as variáveis categóricas em n (%). AE: átrio esquerdo; ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; ERP: espessura relativa da parede ventricular; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo.

APÊNDICE I - Associação entre marcadores eletrocardiográficos e a presença de valvopatia no ecocardiograma

	Classificação onda P				Razão P/IPR			Índice de Morris			Ângulo QRS-T		
	Normal N = 777	BIA parcial N = 491	BIA avançado N = 74	p	≤ 0.70 N = 915	> 0.70 N = 427	p	Não N = 716	Sim N = 626	p	Normal N = 999	> 100° N = 343	p
Insuficiência mitral, n= 168	94 (12.1)	60 (12.2)	14 (18.9)	0.233	105 (11.5)	63 (14.8)	0.093	79 (11.0)	89 (14.2)	0.083	104 (10.4)	64 (18.7)	<0.001
Estenose aórtica, n=130	71 (9.1)	50 (10.2)	9 (12.2)	0.569	94 (10.3)	36 (8.4)	0.322	58 (8.1)	72 (11.5)	0.042	84 (8.4)	46 (13.4)	0.008
Insuficiência aórtica, n=79	42 (5.4)	28 (5.7)	9 (12.2)	0.080	51 (5.6)	28 (6.6)	0.534	36 (5.0)	43 (6.9)	0.164	56 (5.6)	23 (6.7)	0.506

Associação entre os marcadores eletrocardiográficos e a presença de valvopatia moderada a importante no ecocardiograma. As variáveis foram expressas em n (%). O valor de p foi obtido através do teste de Fisher. A análise para estenose mitral foi omitida por ter apresentado baixa prevalência na amostra estudada (7 casos).