

Predição da Propensão à Cardiopatia Atrial e Fibrilação Atrial Paroxística em Pacientes com Acidente Vascular Cerebral Embólico de Origem Indeterminada (ESUS)

Predicting the Propensity of Atrial Cardiopathy and Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS)

Mohammed Elbarbary,¹ Ahmed Kishk,² Mohamed E. Abdeldayem,¹ Mohamed A. Khalil¹

Cardiovascular Medicine Department, Faculty of Medicine, Tanta University,¹ Tanta – Egito

Neuropsychiatry Department, Faculty of Medicine, Tanta University,² Tanta – Egito

Resumo

Fundamento: Ainda há uma população significativa de pacientes com acidente vascular cerebral embólico de origem indeterminada (ESUS) cuja causa específica atribuível ao acidente vascular cerebral permanece desconhecida.

Objetivos: Nossa pesquisa teve como objetivo avaliar parâmetros clínicos, eletrocardiográficos, laboratoriais e ecocardiográficos que podem prever a propensão à fibrilação atrial paroxística (FAP).

Métodos: Inscrevemos setenta e cinco pacientes ESUS que estavam em ritmo sinusal no momento do diagnóstico de acidente vascular cerebral para serem submetidos a monitoramento Holter de 7 dias no hospital, teste para Pro-BNP e um exame ecocardiográfico padrão. Para análise estatística, um valor de $P < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: A idade média dos 75 pacientes ESUS foi de 58 anos. 60% dos pacientes eram do sexo masculino, e a condição concomitante mais prevalente foi hipertensão (53,3%). Quarenta pacientes tinham cardiopatia atrial, e 15 pacientes tiveram episódios de FAP. Hipertensão e $E/e^- > 12$ foram preditores independentes de cardiopatia atrial, com valores de p de 0,001 e 0,02, respectivamente. Em pacientes com cardiopatia atrial, foi realizada análise de regressão multivariável; velocidade de força terminal da onda P na derivação V (PTFV) > 5000 mV.ms, índice de volume do átrio esquerdo > 34 ml/m² e fração de ejeção $< 45\%$ foram preditores independentes significativos de FA com valores de p significativos de 0,001, $< 0,001$ e 0,001, respectivamente.

Conclusões: Em pacientes ESUS, a cardiopatia atrial foi prevalente. Hipertensão e uma razão E/e^- maior que 12 foram preditores independentes para ela. A análise de regressão multivariável identificou PTFV1 > 5000 mV.ms, índice de volume de AE > 34 ml/m² e fração de ejeção $< 45\%$ como preditores independentes para fibrilação atrial de início recente.

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; Cardiopatia Atrial; Acidente Vascular Cerebral.

Abstract

Background: There is still a significant population of patients with embolic stroke of Undetermined Source (ESUS) whose specific attributable cause of the stroke remains unknown.

Objectives: Our research aimed to assess clinical, electrocardiogram, laboratory, and echocardiographic parameters that may predict the propensity of paroxysmal atrial fibrillation (PAF).

Methods: We enrolled seventy-five ESUS patients who were in sinus rhythm at the time of stroke diagnosis to undergo in-hospital 7-day Holter monitoring, testing for Pro-BNP, and a standard echocardiographic examination. For statistical analysis, a P -value < 0.05 was considered significant.

Results: The average age of the 75 ESUS patients was 58 years old. 60% of the patients were male, and the most prevalent concomitant condition was hypertension (53.3%). Forty patients had atrial cardiopathy, and 15 patients had PAF episodes. Hypertension and the $E/e^- > 12$ were independent predictors of atrial cardiopathy, with p -values of 0.001 and 0.02, respectively. In patients with atrial cardiopathy, multivariable regression analysis

Correspondência: Mohammed Elbarbary •

Department of Cardiovascular Medicine, Faculty of Medicine, Tanta University, Tanta 13111, Gharbia Governorate – Egito

E-mail: mohammed.elbarbary@med.tanta.edu.eg

Artigo recebido em 29/03/2024, revisado em 27/08/2024, aceito em 16/10/2024

Editor responsável pela revisão: Mauricio Scanavacca

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240213>

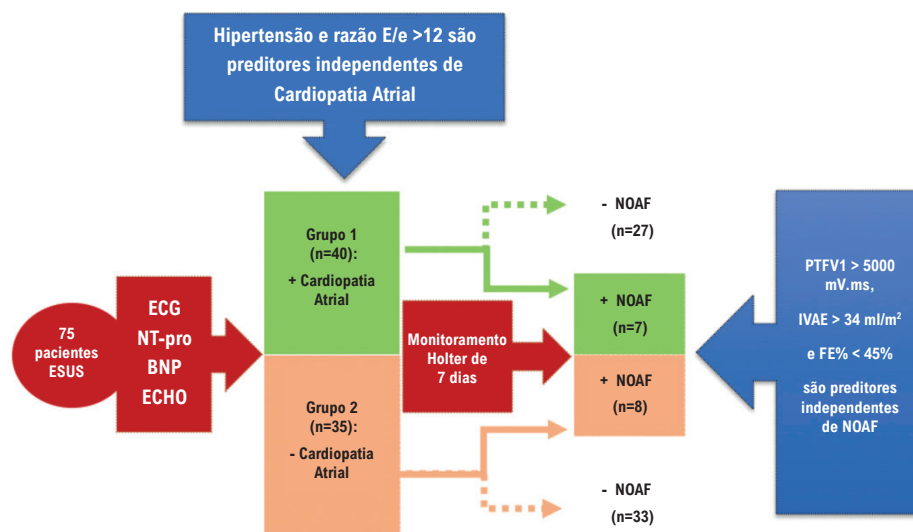
was performed; PTFV > 5000 mV.ms, LA volume index > 34 ml/m², and ejection fraction < 45% were significant independent predictors of AF with significant p values of 0.001, < 0.001, and 0.001 respectively.

Conclusions: In ESUS patients, atrial cardiopathy was prevalent. Hypertension and an E/e' ratio greater than 12 were independent predictors for it. Multivariable regression analysis identified PTFV1 > 5000 mV.ms, LA volume index > 34 ml/m², and ejection fraction < 45% as independent predictors for new-onset atrial fibrillation.

Keywords: Atrial Fibrillation; Congenital Heart Defects; Stroke.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Predição da Propensão à Cardiopatia Atrial e Fibrilação Atrial Paroxística em Pacientes com Acidente Vascular Cerebral Embólico de Origem Indeterminada (ESUS)



Arq Bras Cardiol. 2025; 122(1):e20240213

ECG: eletrocardiograma; ECHO: ecocardiograma; NT-pro BNP: peptídeo pronatriurético N-terminal; +: com; -: sem; NOAF: fibrilação de início recente; PTFV1: força terminal da onda P em V1; E/e-: razão de E para E' onde E é a velocidade de pico do fluxo transmitral diastólico inicial e e- é a velocidade de pico do movimento anular mitral diastólico inicial conforme determinado pelo Doppler de onda pulsada; IVAE: índice de volume do átrio esquerdo; FE%: fração de ejeção.

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é uma doença associada a um risco elevado de acidente vascular cerebral isquêmico, insuficiência cardíaca, declínio cognitivo, demência, infarto do miocárdio, morte súbita cardíaca e morte por todas as causas.^{1,2}

O tromboembolismo pode ocorrer em casos de remodelação do átrio esquerdo (AE) ou cardiopatia atrial, que é caracterizada por alterações estruturais e funcionais, como fibrose atrial, disfunção endotelial e inflamação. Isso significa que a presença de FA em um eletrocardiograma (ECG) nem sempre é necessária para que o tromboembolismo se manifeste.³

Há também evidências de dissociação eletromecânica atrial em pacientes com amiloidose cardíaca que podem estar em ritmo sinusal eletrocardiográfico, apesar dos átrios fibrilantes.⁴ Além disso, biomarcadores cardíacos indicativos de disfunção atrial estão associados a um risco aumentado de acidente vascular cerebral e sua recorrência, mesmo na ausência de FA.⁵

A cardiopatia atrial pode ser definida por pelo menos um dos seguintes critérios: nível sérico de pró-peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT-pro BNP) maior que 250 Pg./ml; velocidade de força terminal da onda P na derivação V1 (PTFV1) no ECG maior que 5000 μ v.ms; ou aumento atrial esquerdo (AAE) grave no ecocardiograma (índice de tamanho do AE $3 \geq$ cm/m²).⁶

A fibrilação atrial paroxística (FAP) constitui cerca de 25%–62% de todos os casos de FA. Cerca de um terço dos pacientes que apresentaram um acidente vascular cerebral embólico e estavam em ritmo sinusal no momento do diagnóstico provaram ter episódios de FAP quando monitorados com um registrador de loop implantado (ILR).⁷ Supõe-se que uma parte de acidente vascular cerebral embólico de origem indeterminada em pacientes (ESUS) com FAPs podem ser subdiagnosticados e submetidos a modalidades de tratamento menos eficazes: aspirina em vez de anticoagulação oral (ACO).⁸

Em nosso trabalho, objetivamos investigar a possibilidade de combinar variáveis eletrocardiográficas, ecocardiográficas e laboratoriais para prever a probabilidade de desenvolvimento de FA paroxística, especialmente em pacientes com ESUS. Esses preditores podem ajudar a gerenciar a população ESUS em vez do caro ILR, especialmente em países de renda média-baixa (LMICs).

Além disso, avaliamos a prevalência de cardiopatia atrial em pacientes ESUS, o que pode contribuir para tromboembolismo mesmo na ausência de FA.

Métodos

Este estudo prospectivo observacional unicêntrico foi conduzido de junho de 2021 a janeiro de 2023. Incluímos pacientes com 18 anos ou mais que foram diagnosticados com acidente vascular cerebral isquêmico e internados na unidade de tratamento de acidente vascular cerebral, Tanta University Hospital, Egypt.

O ESUS foi diagnosticado de acordo com os critérios de consenso definidos pelo *Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group* como a presença de acidente vascular cerebral isquêmico não lacunar, a ausência de aterosclerose causando estenose luminal $\geq 50\%$, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 30\%$ e nenhuma fonte cardioembólica identificável de embolia.⁹

Pacientes com marcapasso permanente, desfibrilador cardíaco implantado, cirurgia cardíaca recente nos 30 dias anteriores à inscrição e pacientes com diagnóstico de FA em um ECG de repouso feito no momento da inscrição ou nas primeiras 24 horas de monitoramento Holter ou com diagnóstico prévio de FA permanente ou FA persistente foram excluídos.

Todos os pacientes passaram por neuroimagem e investigações vasculares após uma avaliação clínica completa e histórico detalhado. Amostras de sangue foram coletadas para conduzir testes laboratoriais de rotina. O exame cardiológico padrão incluiu ECG em repouso, sete dias de monitoramento cardíaco Holter em regime de internação e ecocardiografia transtorácica 2D.

Cada paciente recebeu um ECG de superfície padrão de 12 derivações, registrado a uma velocidade de 25 mm/s e uma voltagem de 10 mm/mV. Um único observador que era cego para o grupo de pacientes analisou os ECGs em zoom digital quatro vezes.

Os seguintes índices da onda P no ECG foram definidos e avaliados da seguinte forma:

- O PTFV1 foi calculado como o produto da amplitude e da duração da deflexão terminal descendente da onda P na derivação V1.¹⁰ O PTFV1 foi medido somente se a morfologia da onda P na derivação V1 tivesse um componente negativo ou bifásico e foi excluído quando havia uma onda P positiva. As medições foram feitas no ECG de papel de admissão usando paquímetros digitais em mm e foram então convertidas para μV e ms usando a calibração de ECG de 10 mm/mV e 25 mm/s.

- As durações da onda P foram medidas nas derivações V1 (PWDV1) e II (PWDII). Foi definido como o tempo do início mais precoce da atividade da onda P nas derivações até a atividade mais recente da onda P nessas derivações.¹⁰
- A dispersão da onda P é definida como a diferença entre as durações máxima e mínima da onda P medidas em todas as derivações derivadas do ECG.¹¹

Um monitoramento Holter hospitalar de 7 dias foi aplicado a todos os pacientes incluídos para medir a prevalência de fibrilação atrial de início recente (NOAF). NOAF foi definida como evidência de ECG (ou Holter) de ritmo sustentado irregular sem evidência de atividade atrial discreta em pacientes com histórico negativo de FA persistente ou permanente.¹²

Cada paciente foi submetido a ecocardiografia 2D utilizando uma máquina GE Vivid S5 com transdutores phased-array (M5S) (General Electric, Horten, Noruega) durante a mesma internação hospitalar. De acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia, medidas padrão de vários parâmetros ecocardiográficos e Doppler foram tomadas com a determinação da FEVE usando o método biplano de Simpson, índice de volume do átrio esquerdo (IVAE) calculado a partir de vistas apicais de quatro e duas câmaras e razão E/e'.¹³

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a presença ou ausência de cardiopatia atrial: Grupo I, composto por indivíduos com diagnóstico de cardiopatia atrial, e Grupo II, composto por aqueles sem cardiopatia atrial.

A cardiopatia atrial foi definida por pelo menos um dos seguintes critérios: NT-pro BNP maior que 250 Pg./ml; PTFV1 no ECG maior que 5000 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$; ou AAE grave no ecocardiograma (índice de tamanho do AE $3 \geq \text{cm}/\text{m}^2$).⁶

Posteriormente, os pacientes foram divididos em dois subgrupos com base na ocorrência de FA de início recente: subgrupo A, que teve pelo menos um episódio de FA de início recente com duração superior a 30 segundos, e subgrupo B, que não teve episódios de FA.

Análise estatística

- As variáveis contínuas apresentaram distribuição normal (verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov), sendo descritas por média $\pm$ desvio padrão e testadas pelo teste t de Student não pareado.
- As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas e analisadas usando o teste χ^2 ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado.
- Foi empregado um modelo de regressão logística multivariável ajustando para idade, sexo, hipertensão e diabetes mellitus, e os resultados foram apresentados.
- A análise estatística foi feita online usando DATAtab: Calculadora de Estatística Online,¹⁴ onde um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

A identificação inicial de 82 pacientes consecutivos com ESUS resultou na exclusão de 7 pacientes devido a problemas técnicos na obtenção de visualizações ecocardiográficas suficientes (dois casos), transferências para outros hospitais antes de completar o estudo Holter por sete dias (três casos) ou mortes hospitalares (dois casos). Assim, a coorte do estudo foi criada pela inclusão dos 75 pacientes finais.

Os pacientes incluídos foram então divididos em dois grupos com base na presença ou não de cardiopatia atrial. O Grupo I representou a população com cardiopatia atrial e incluiu 40 pacientes, e o Grupo II representou a população sem cardiopatia atrial e incluiu 35 pacientes. Posteriormente, cada grupo foi subdividido em dois subgrupos, A e B, com base na presença ou não de FA, respectivamente.

Novos episódios de FA hospitalar foram registrados em 15 pacientes (representando 20% do total de 75 ESUS), 7 pacientes no grupo I (17,5%) e 8 pacientes no grupo II (22,8%).

A idade média dos pacientes incluídos foi de 58 anos. Pacientes com cardiopatia atrial eram significativamente mais velhos do que aqueles sem cardiopatia atrial. A maioria dos pacientes era do sexo masculino. Hipertensão foi a comorbidade mais comum. Pessoas com diabetes tinham mais probabilidade de estar no grupo II. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos considerando gênero, hipertensão, doença arterial coronária, acidente vascular cerebral/AIT anterior ou múltiplos territórios vasculares de infarto (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas basais da população incluída nos dois grupos

Variável	Grupo I: Com cardiopatia atrial (n= 40)	Grupo II: Sem cardiopatia atrial (n= 35)	Valor p*
Idade	60,5±6,39	55,14±3,57	<0,01
Gênero masculino	25 (62,5%)	20 (57,1%)	0,637
Tabagismo	7 (17,1%)	8 (23,4%)	0,072
IMC (kg/m²)	27,6 ± 2,9	26,6 ± 3,1	0,126
Diabetes	6 (8%)	14 (18,67%)	0,015
Hiperlipidemia	17 (22,67%)	13 (17,33%)	0,637
Doença cardíaca isquêmica	33 (44%)	27 (36%)	0,563
Insuficiência cardíaca	5 (11,9%)	5 (14,2%)	0,82
AIT/AVC anterior	7 (9,33%)	8 (10,67%)	0,563
Infrações em múltiplos territórios vasculares	7 (9,33%)	13 (7,33)	0,55

*Foi realizado um teste Chi². Valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. IMC: índice de massa corporal; AVC: acidente vascular cerebral

Em relação às informações ecocardiográficas, não houve diferenças estatisticamente significativas ao comparar diâmetro do AE, índice de diâmetro do AE, índice de volume do AE, volume do AE, índice de volume diastólico final do VE e índice de massa ventricular esquerda (IMVE), (Tabela 2).

PTFV1 foi estatisticamente significativamente maior no Grupo I do que no Grupo II. No entanto, a diferença entre os dois grupos quanto à duração da onda P e dispersão da onda P não foi estatisticamente significativa.

Análise de regressão multivariável foi realizada para determinar preditores independentes de cardiopatia atrial em pacientes ESUS. Os resultados mostraram que a hipertensão e a razão E/e' foram estatisticamente significativas (Tabela 3).

Em relação aos episódios de FA, NOAF foi registrado usando sete dias de monitoramento Holter em 15 pacientes. O grupo NOAF mostrou um índice de volume de AE significativamente maior, um NT-pro BNP aumentado e um PTFV1 maior em comparação aos pacientes sem NOAF (Figura 1, Tabela 4).

Tabela 2 – Achados laboratoriais, dados ecocardiográficos e características do ECG em ambos os grupos

Variável	Grupo I: Com Cardiopatia Atrial (N= 40)	Grupo II: Sem Cardiopatia Atrial (N= 35)	Valor p
Resultados laboratoriais			
TFGe (média ± desvio padrão)	82,43 ± 6,69	78,94±10,32	0,093
HBA1C	6,48±0,66	6,91±1,26	0,081
Colesterol LDL	104,35±24,42	100,74±34,15	0,605
Achados ecocardiográficos			
Diâmetro do AE, mm	36,59 ±4,4	35,54±3,41	0,255
Índice de diâmetro do AE, mm/m²	21,45±2,53	20,85±1,99	0,265
Volume de AE, ml	53,68±10,38	53,66±9,09	0,994
IVAE, ml/m²	31,7±6,36	31,41±5,13	0,827
IVDFVE, mL/m²	58,5±2,72	59,13±3,42	0,375
IMVE, g/m²	98,4±2,99	98,03±4,53	0,677
Índices da onda P no ECG			
PTFV1, mV.ms	36,88±3,8	34,7±3,94	0,017
Duração da onda P, ms	113,7±0,83	113,43±0,94	0,182
Dispersão da onda P	39,85±0,22	39,74±0,49	0,243

TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; HBA1C: hemoglobina glicada; LDL: lipoproteínas de baixa densidade; AE: átrio esquerdo; IVDFVE: índice de volume diastólico final do VE; IVAE: índice de volume do átrio esquerdo; IMVE: índice de massa ventricular esquerda; PTFV1: força terminal da onda P em V1.

Artigo Original

Para identificar os determinantes independentes da FA em pacientes ESUS com cardiopatia atrial, foi realizada uma análise de regressão multivariável. Descobrimos que $PTFV1 > 5000 \text{ mV.ms}$, índice de volume do AE $> 34 \text{ ml/m}^2$ e fração de ejeção $< 45\%$ foram preditores independentes significativos para FA (Tabela 5).

Discussão

Em 2014, o conceito de acidente vascular cerebral embólico de fonte indeterminada (ESUS) foi desenvolvido e publicado. Aproximadamente 20% de todos os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos são causados por acidente vascular cerebral embólico de fonte indeterminada (ESUS), um subtipo de acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico.^{15,16}

A FA está significativamente correlacionada com acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, contribuindo para a morbidade e mortalidade globais.¹ O objetivo deste estudo foi encontrar os potenciais preditores de FA paroxística em pacientes que estavam em ritmo sinusal no momento do diagnóstico de acidente vascular cerebral (AVC). Isso ajudará na formulação de uma estratégia preventiva visando mitigar a ocorrência de AVC embólicos.

Episódios de FA de novo início (NOAF) foram registrados em 20% do total de 75 pacientes ESUS. Essa taxa de identificação de NOAF é semelhante à encontrada por Vera et al.,¹⁷ que detectaram FA em 24% dos pacientes submetidos a 15 dias de monitoramento Holter-ECG vestível. Além disso, essa ocorrência tem semelhança com o estudo conduzido por Carrasco et al.,¹⁸ que descobriram que 31% de 101 pacientes com acidente vascular cerebral criptogênico apresentaram FA enquanto eram monitorados por ILR.

Tabela 3 – Análise de regressão multivariável mostrando preditores independentes de cardiopatia atrial em pacientes ESUS

Variável	Valor p	IC 95%
Idade	0,355	0,58 - 4,55
Tabagismo	0,467	0,28 - 1,8
Hipertensão	0,001	2,01 - 17,88
HBA1C $> 6,5\%$	0,997	0 - Infinito
Dislipidemia	0,068	0,94 - 6,21
IM Prévio	0,398	0,43 - 8,17
E/e-	0,02	1,2 - 8,19
IMVE, ml/m^2	0,049	1 - 1,36
FE $< 45\%$	0,998	0,57 - 1,5
Duração da onda P (ms)	0,944	0,61 - 1,7
Dispersão da onda P (ms)	0,799	0,32 - 4,31

HBA1C: hemoglobina glicada; IM: infarto do miocárdio; AE: átrio esquerdo; IVAE: índice de volume do átrio esquerdo; E/e-: razão de E para e-, onde E é a velocidade de pico do fluxo transmitral diastólico inicial e e- é a velocidade de pico do movimento anular mitral diastólico inicial; FE: fração de ejeção; PTFV1: força terminal da onda P em V1.

Em outros estudos, a taxa de identificação de NOAF usando monitoramento Holter hospitalar por 24 horas, 48 horas e 7 dias é de 4,6%, 6,4% e 12,5%, respectivamente, enquanto a taxa de detecção usando um gravador de loop implantável por 6 meses é de 9%.^{19,20}

Em nosso estudo, 53,3% dos pacientes ESUS tinham cardiopatia atrial. Essa proporção é comparativamente maior do que os achados relatados por Ning et al.²¹ e Jalini et al.,²² que relataram taxas de prevalência de 42,8% e 26,6%, respectivamente. No entanto, os critérios diagnósticos para cardiopatia atrial propostos por Shirin Jalini et al. foram limitados à presença de uma força terminal da onda p em V1 maior que $5.000 \mu\text{V.ms}$ ou AAE grave. Notavelmente, esses critérios não incorporaram a inclusão de altos níveis de NT-proBNP acima de 250 pg/ml como um critério diagnóstico.

Em relação ao PTFV1, nosso resultado corresponde ao de Hancock et al.,²³ que descobriram que o PTFV1 anormalmente

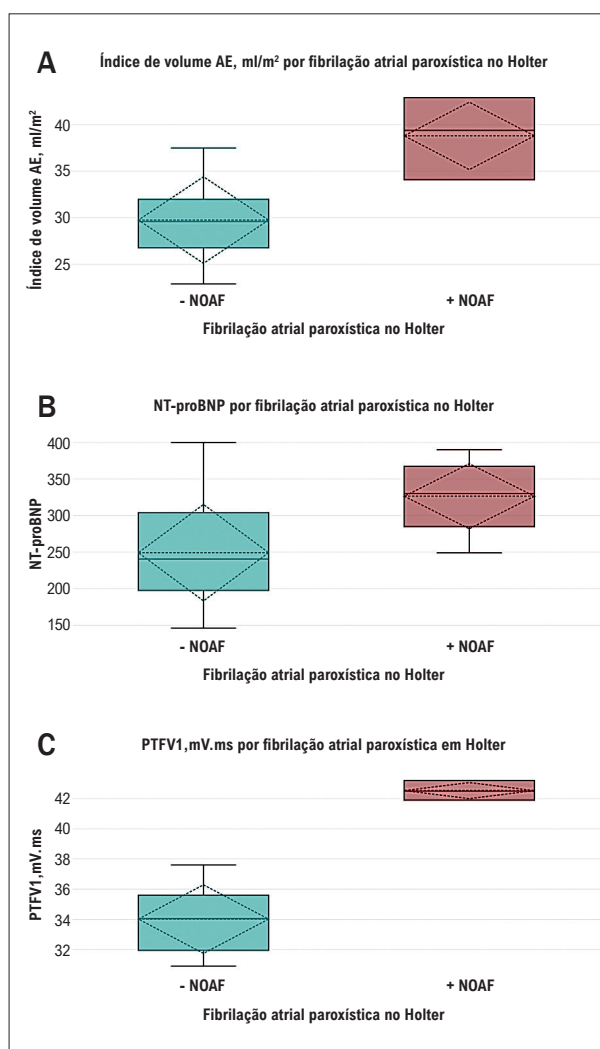


Figura 1 – Box blot comparando A) índice de volume de AE, ml/m^2 , B) NT-proBNP e C) PTFV1, mV.ms entre pacientes com NOAF (+NOAF) e pacientes sem NOAF (-NOAF).

aumentado é um biomarcador de disfunção atrial esquerda e está associado a alterações fisiopatológicas, como hipertrofia e pressões de enchimento elevadas. Evidências de coortes observacionais sugerem que o PTFV1 elevado está relacionado ao risco de acidente vascular cerebral isquêmico.²⁴

Tabela 4 – Comparação dos determinantes da cardiopatia atrial (índice de volume do AE, NT-proBNP e PTFV1) entre pacientes com NOAF e pacientes sem NOAF

Variável	NOAF durante 7 dias de monitoramento Holter n= 15	Não NOAF durante 7 dias de monitoramento Holter n= 60	Valor p*
Índice de volume do AE, ml/m ² (M ± DP)	38,8 ± 3,74	29,76 ± 4,69	<0,001
NT-proBNP pg/ml (M ± DP)	249,27 ± 66,52	326,53 ± 46,05	<0,001
PTFV1, mV.ms (M ± DP)	42,53 ± 0,55	34,02 ± 2,29	<0,001

NOAF: fibrilação atrial de início recente; NT-proBNP: peptídeo natriurético pró-atrial N-terminal; PTFV1: força terminal da onda P em V1. * Foi utilizado o teste-T. Valor de p < 0,05 foi considerado significativo.

Tabela 5 – Análise de regressão multivariável mostrando preditores independentes de fibrilação atrial em pacientes ESUS com cardiopatia atrial

	Valor p	IC 95%
Idade > 65	0,175	0,54 - 25,93
Tabagismo	0,4	0,07 - 3,01
Hipertensão	0,186	0,45 - 4,34
HBA1C > 6,5%	0,877	0,08 - 8,77
Dislipidemia	0,173	0,43 - 41,8
Infarto do miocárdio prévio	0,137	0,65 - 40,95
NT-pro BNP >250 pg/ml	0,087	0,61 - 59,45
E/e- >12	0,038	0 - Infinito
Índice de tamanho de AE ≥ 3 cm/m ²	0,062	0 - Infinito
IVAE > 34 ml/m ²	<0,001	0 - Infinito
FE < 45%	0,001	0,43 - 0,99
PTFV1 > 5000 Mv.ms	0,001	1 - 1,02
Duração da onda P (ms)	0,014	0,11 - 0,83
Dispersão da onda P (ms)	0,433	0,11 - 121,32

HBA1C: Hemoglobina glicada; NT-proBNP: peptídeo natriurético pró-atrial N-terminal; E/e-: razão de E para E' onde Velocidade de pico do fluxo transmitral diastólico inicial e e- é Velocidade de pico do movimento anular mitral diastólico inicial conforme determinado pelo Doppler de onda pulsada; AE: átrio esquerdo; IVAE: índice de volume do átrio esquerdo; FE: fração de ejeção; PTFV1: Força terminal da onda P em V1.

Em relação ao IMVE grande > 34 ml/m², a associação pode ser explicada pelo fato de que o aumento do AE carrega um potencial trombogênico provavelmente promovendo estase, lesão endotelial e formação de trombo. Isso está de acordo com Jordan et al.,²⁵ que revelaram que o VAE indexado à área de superfície corporal do sujeito está independentemente associado ao desenvolvimento de FA em pacientes ESUS. Além disso, nossos resultados concordam com Yaghi et al.,⁶ que explicou a associação entre aumento do AE e subtipo de acidente vascular cerebral embólico recorrente.

O NT-proBNP elevado é uma medida de disfunção cardíaca, estiramento cardíaco e sobrecarga de volume e é um preditor de FA incidente.²¹ Em nosso estudo, NT-pro BNP elevado > 250 pg/mL foi encontrado em 35 pacientes; deles, apenas 7 pacientes tiveram episódios de FA durante seu monitoramento. Esses resultados correspondem aos de Chen et al.,²⁶ que encontraram uma associação entre NT-proBNP elevado e acidente vascular cerebral isquêmico, particularmente do subtipo embólico.

Em contraste com Handke et al.,²⁷ que mostraram que a FA é provavelmente mais prevalente entre pacientes mais velhos (>60 anos) com ESUS, não identificamos a idade como um preditor para FA. Isso pode ser atribuído ao nosso pequeno tamanho de amostra, o que limitou nossos resultados.

Um grupo de pacientes ESUS pode se beneficiar de OAC, como demonstrado por Diener et al.,¹⁵ particularmente aqueles com cardiopatia atrial. Além disso, Merkler et al.²⁸ descobriram que a rivaroxabana foi superior à aspirina na redução do risco de acidente vascular cerebral recorrente ou embolia sistêmica entre os participantes do NAVIGATE ESUS com disfunção do VE. As diretrizes canadenses recomendam que pacientes mais velhos com ESUS não lacunar e suspeita de FA sejam submetidos a uma triagem extensiva de FA para identificar pacientes que se beneficiariam de ACO se um diagnóstico claro for encontrado.¹²

Enquanto os estudos RE-SPECT ESUS²⁹ e NAVIGATE ESUS³⁰ levantaram preocupações sobre a segurança da anticoagulação em pacientes com ESUS, lembramos da importância de avaliar o risco individual de sangramento usando a pontuação HAS-BLED.³¹ A função renal e o hemograma completo devem ser medidos antes de iniciar o ACO e em intervalos regulares depois disso, enquanto o ACO prescrito for dosado adequadamente.

Limitação do estudo

- 1 - O estudo conduzido foi uma investigação de centro único.
- 2 - O estudo envolveu um número relativamente limitado de casos.
- 3 - Um único observador conduziu a análise do ECG.

Conclusão

Em pacientes ESUS, a cardiopatia atrial foi prevalente. Hipertensão e uma razão E/e- maior que 12 foram preditores independentes para isso. A análise de regressão multivariável

Artigo Original

identificou PTFV1 > 5000 mV.ms, índice de volume do AE > 34 ml/m² e fração de ejeção < 45% como preditores independentes para NOAF.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Elbarbary M, Kishk A, Abdeldayem ME, Khalil MA; Obtenção de dados: Elbarbary M, Kishk A, Abdeldayem ME; Análise estatística: Elbarbary M, Khalil MA.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Referências

1. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8. doi: 10.1161/01.str.22.8.983.
2. Eisen A, Ruff CT, Braunwald E, Nordio F, Corbalán R, Dalby A, et al. Sudden Cardiac Death in Patients with Atrial Fibrillation: Insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7):e003735. doi: 10.1161/JAHA.116.003735.
3. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, Morillo CA, Capucci A, Muto C, et al. Temporal Relationship between Subclinical Atrial Fibrillation and Embolic Events. *Circulation*. 2014;129(21):2094-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825.
4. Dubrey S, Pollak A, Skinner M, Falk RH. Atrial Thrombi Occurring During Sinus Rhythm in Cardiac Amyloidosis: Evidence for Atrial Electromechanical Dissociation. *Br Heart J*. 1995;74(5):541-4. doi: 10.1136/hrt.74.5.541.
5. Hijazi Z, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Hohnloser SH, et al. Cardiac Biomarkers are Associated with an Increased Risk of Stroke and Death in Patients with Atrial Fibrillation: A Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Substudy. *Circulation*. 2012;125(13):1605-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.038729.
6. Yaghi S, Boehme AK, Hazan R, Hod EA, Canaan A, Andrews HF, et al. Atrial Cardiopathy and Cryptogenic Stroke: A Cross-sectional Pilot Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(1):110-4. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.09.001.
7. Ziegler PD, Rogers JD, Ferreira SW, Nichols AJ, Richards M, Koehler JL, et al. Long-term Detection of Atrial Fibrillation with Insertable Cardiac Monitors in a Real-world Cryptogenic Stroke Population. *Int J Cardiol*. 2017;244:175-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.039.
8. Lévy S, Novella P, Ricard P, Paganelli F. Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Need for Classification. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1995;6(1):69-74. doi: 10.1111/j.1540-8167.1995.tb00758.x.
9. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic Strokes of Undetermined Source: The Case for a New Clinical Construct. *Lancet Neurol*. 2014;13(4):429-38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7.
10. Kamel H, O'Neal WT, Okin PM, Loefer LR, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic Left Atrial Abnormality and Stroke Subtype in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Neurol*. 2015;78(5):670-8. doi: 10.1002/ana.24482.
11. Badran HM, Soltan G, Eltahan E, Yacoub MH, Faheem N. Relation of Atrial Electromechanical Delay to P-wave Dispersion on Surface ECG Using

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculty of medicine, Tanta University sob o número de protocolo 36264PR220/6/2. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Vector Velocity Imaging in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2021;26(1):e12801. doi: 10.1111/anec.12801.

12. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2020;36(12):1847-948. doi: 10.1016/j.cjca.2020.09.001.
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afila J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
14. DATAtab Team. DATAtab: Online Statistics Calculator [Internet]. Graz: DATAtab; 2024 [cited 2024 Oct 30]. Available from: <https://datatab.net>.
15. Diener HC, Easton JD, Hart RG, Kasner S, Kamel H, Ntaios G. Review and Update of the Concept of Embolic Stroke of Undetermined Source. *Nat Rev Neurol*. 2022;18(8):455-65. doi: 10.1038/s41582-022-00663-4.
16. Ntaios G, Baumgartner H, Doehner W, Donal E, Edvardsen T, Healey JS, et al. Embolic Strokes of Undetermined Source: A Clinical Consensus Statement of the ESC Council on Stroke, the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Heart Rhythm Association of the ESC. *Eur Heart J*. 2024;45(19):1701-15. doi: 10.1093/eurheartj/ehae150.
17. Vera A, Cecconi A, Ximénez-Carrillo Á, Ramos C, Martínez-Vives P, Lopez-Melgar B, et al. A Comprehensive Model to Predict Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke: The Decrypting Score. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(1):106161. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106161.
18. Carrasco C, Golyan D, Kahan M, Black K, Libman RB, Katz JM. Prevalence and Risk Factors for Paroxysmal Atrial Fibrillation and Flutter Detection after Cryptogenic Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(1):203-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.022.
19. Bhatt A, Majid A, Razak A, Kassab M, Hussain S, Safdar A. Predictors of Occult Paroxysmal Atrial Fibrillation in Cryptogenic Strokes Detected by Long-term Noninvasive Cardiac Monitoring. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:172074. doi: 10.4061/2011/172074.
20. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2467-77. doi: 10.1056/NEJMoa1311376.
21. Ning Y, Wei M, Song W, Luo G. The Relationship between Atrial Cardiopathy Biomarkers and Prognosis of Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:829361. doi: 10.3389/fcvm.2022.829361.

22. Jalini S, Rajalingam R, Nisenbaum R, Javier AD, Woo A, Pikula A. Atrial Cardiopathy in Patients with Embolic Strokes of Unknown Source and Other Stroke Etiologies. *Neurology*. 2019;92(4):288-94. doi: 10.1212/WNL.0000000000006748.
23. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated with Cardiac Chamber Hypertrophy: A Scientific Statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009;119(10):251-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191097.
24. Patton KK, Ellinor PT, Heckbert SR, Christenson RH, DeFilippi C, Gottdiener JS, et al. N-terminal pro-B-type Natriuretic Peptide is a Major Predictor of the Development of Atrial Fibrillation: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2009;120(18):1768-74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873265.
25. Jordan K, Yaghi S, Poppas A, Chang AD, Grory BM, Cutting S, et al. Left Atrial Volume Index is Associated with Cardioembolic Stroke and Atrial Fibrillation Detection after Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke*. 2019;50(8):1997-2001. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025384.
26. Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial Fibrillation and the Risk of Sudden Cardiac Death: The Atherosclerosis Risk in Communities Study and Cardiovascular Health Study. *JAMA Intern Med*. 2013;173(1):29-35. doi: 10.1001/2013.jamainternmed.744.
27. Handke M, Harloff A, Bode C, Geibel A. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: A Matter of Age? *Semin Thromb Hemost*. 2009;35(5):505-14. doi: 10.1055/s-0029-1234146.
28. Merkle AE, Pearce LA, Kasner SE, Shoamanesh A, Birnbaum LA, Kamel H, et al. Left Ventricular Dysfunction Among Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source and the Effect of Rivaroxaban vs Aspirin: A Subgroup Analysis of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2021;78(12):1454-60. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.3828.
29. Diener HC, Easton JD, Granger CB, Cronin L, Duffy C, Cotton D, et al. Design of Randomized, Double-blind, Evaluation in Secondary Stroke Prevention Comparing the Efficacy and Safety of the Oral Thrombin Inhibitor Dabigatran Etexilate vs. Acetylsalicylic Acid in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (RE-SPECT ESUS). *Int J Stroke*. 2015;10(8):1309-12. doi: 10.1111/ijs.12630.
30. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2191-201. doi: 10.1056/NEJMoa1802686.
31. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2015;38(9):555-61. doi: 10.1002/clc.22435.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons