



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA CATARINA RIBEIRO CORREIA FERREIRA MARQUES

***Prevalência e preditores de fibrilhação auricular numa
coorte de doentes com insuficiência cardíaca submetidos a
terapêutica de ressincronização cardíaca ou implantação
de cardioversor-desfibrilhador***

ARTIGO CIENTIFÍCO ORIGINAL

ÁREA CIENTIFÍCA DE CARDIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

NATÁLIA SOFIA CLÁUDIO ANTÓNIO

ANA RITA MORGADO GOMES

ABRIL/2022

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

**PREVALÊNCIA E PREDITORES DE FIBRILHAÇÃO AURICULAR NUMA COORTE DE
DOENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA DE
RESSINCRONIZAÇÃO CARDÍACA OU IMPLANTAÇÃO DE CARDIOVERSOR-
DEFIBRILHADOR**

PREVALENCE AND PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION IN A COHORT OF
PATIENTS WITH HEART FAILURE SUBMITTED TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION
THERAPY OR CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR IMPLANTATION

Autores:

Ana Catarina Ribeiro Correia Ferreira Marques*

Ana Rita Morgado Gomes⁺

Natália Sofia Cláudio António**

Afiliações:

⁺Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Praceta Professor Mota Pinto,
3000-075 Coimbra

*Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; Azinhaga de Santa Comba,
3000-548 Celas – Coimbra

Contacto pessoal:

catarinamarques1998@gmail.com

RESUMO

Introdução: A fibrilhação auricular (FA) é a arritmia permanente mais comum nos doentes com insuficiência cardíaca (IC). Atualmente existem poucos dados sobre a sua incidência e preditores em doentes submetidos a terapêutica de ressincronização cardíaca (CRT) ou cardioversor-desfibrilhador (CDI).

Objetivos: O objetivo deste trabalho é estudar a prevalência de FA e possíveis preditores de risco de desenvolvimento de FA de novo numa coorte de doentes com IC, portadores de CDI ou CRT. Incluiu também a avaliação de preditores de mortalidade nessa mesma população.

Material e métodos: Estudo observacional retrospectivo de doentes com IC submetidos a implantação de CRT ou CDI no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra de 31 de dezembro de 2010 a 8 de agosto de 2019. Doentes com diagnóstico prévio de FA foram excluídos. A avaliação do desenvolvimento de FA durante o seguimento foi auxiliada pelos dados da interrogação dos dispositivos. Foram comparadas características basais entre o grupo de doentes que desenvolveu FA e o que não desenvolveu FA durante o *follow-up*. Foram estudadas através da regressão de Cox os preditores independentes de desenvolvimento de FA, assim como os preditores de mortalidade durante o *follow-up*.

Resultados: Dos 286 doentes submetidos a implantação de CDI ou CRT no período em análise, 223 doentes não apresentavam FA prévia e constituíram a amostra deste estudo. A idade média da população em estudo foi de $62,0 \pm 12,0$ anos e a maioria dos doentes eram do sexo masculino (72,4%). Dentro da população em estudo, 39,5% eram portadores de CDI, 52,5% de CRT-D e 8,1% de CRT-P. O tempo de *follow-up* médio foi de $61,4 \pm 30,0$ meses. Durante o *follow-up* 29,5% dos doentes desenvolveram FA, sendo a incidência de FA na amostra de 5,04%/ano. O desenvolvimento de FA durante o *follow-up* foi significativamente superior no subgrupo dos doentes submetidos a CRT comparativamente com os doentes submetidos a CDI (39,8% vs 18,1%, $p=0,002$) e a prevalência de hipertensão arterial (HTA) foi mais frequente no subgrupo de doentes que não desenvolveram FA no *follow-up* ($p=0,045$). Nenhuma das variáveis estudadas mostrou ser preditora de FA. A presença de FA durante o *follow-up* é um preditor de mortalidade ($p<0,001$), mas é dependente da etiologia da IC.

Conclusões: A incidência de FA em doentes com IC submetidos a CDI ou CRT é elevada. O desenvolvimento de FA foi superior nos doentes submetidos a CRT. A FA mostrou ser um preditor de mortalidade porém não independente da etiologia da IC.

Palavras-chave: fibrilhação auricular, insuficiência cardíaca, terapêutica de ressincronização cardíaca, cardioversor-desfibrilhador

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most common permanent arrhythmia in heart failure (HF) patients. Limited data exists on its incidence and predictors in patients with cardiac resynchronization therapy (CRT) and implantable cardioverter defibrillator (ICD).

Objectives: This study aims to evaluate AF incidence and possible predictors in HF patients with CRT and ICD. As a secondary outcome, to evaluate possible predictors of mortality in the same population.

Methods: Retrospective analysis of HF patients admitted for CRT or ICD implantation in Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, between December 31st 2010 and August 8th 2019. Patients with AF prior to device implantation were excluded. Long-term follow-up of new onset AF was aided by device interrogation. Baseline characteristics were assessed and compared between patients with and without new onset AF. Cox regression analysis was performed to identify AF and mortality predictors in this population.

Results: From a total of 286 patients, 223 patients (median age of 62.0 ± 12.0 years old, 72.4% males) had no previous history of AF and were included in this study. Around half (52.5%) of the patients had a CRT with defibrillator (CRT-D), 39.5% had an ICD and 6.8% had a CRT without defibrillator (CRT-P). Median follow-up time was 61.4 ± 30.0 months. During follow-up time, 29.5% of the patients were diagnosed with AF, being AF incidence rate 5.04% per year. New onset AF was significantly higher in the subgroup of patients with CRT compared with ICD (39.8% vs 18.1%, $p=0.002$) and arterial hypertension prevalence was higher in the subgroup of patients without AF ($p=0.045$). None of the studied variables proved to be predictors of AF. The development of AF during follow-up proved to be a predictor of mortality ($p<0.001$), dependent on HF etiology.

Conclusion: The incidence rate of new onset atrial fibrillation in HF patients with CRT or ICD was 5.04% per year. The development of AF was higher in patients with CRT devices. AF proved to be a predictor of mortality but not independent of the etiology of HF.

Keywords: atrial fibrillation, heart failure, cardiac resynchronization therapy, cardioverter-defibrillator

Lista de abreviaturas/siglas

CDI: Cardioversor-desfibrilhador

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CRT: Terapêutica de ressincronização cardíaca

CRT-D: Terapêutica de ressincronização cardíaca com desfibrilhador

CRT-P: Terapêutica de ressincronização cardíaca sem desfibrilhador

DM: Diabetes mellitus

DRC: Doença renal crónica

FA: Fibrilhação auricular

FEVE: Fração de ejeção ventricular esquerda

HTA: Hipertensão arterial

IC: Insuficiência cardíaca

NYHA: *New York Heart Association*

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é definida como um síndrome clínico caracterizado por diversos sinais e sintomas típicos – dispneia de esforço, ortopneia, edemas periféricos, ingurgitamento jugular, refluxo hepatojugular, entre outros – associado a redução do débito cardíaco e/ou aumento das pressões de enchimento intracardíacas em repouso ou durante o esforço. Com uma prevalência de 26 milhões de pessoas em todo mundo e de 4,36% em toda a população portuguesa¹, a IC é um problema crescente de saúde pública². No tratamento da IC com fração de ejeção reduzida, para doentes sintomáticos e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) inferior a 35%, apesar de terapêutica médica otimizada, podem ser consideradas outras terapêuticas nomeadamente a Terapêutica de Ressincronização Cardíaca (CRT) ou a implantação de cardioversor-Desfibrilhador (CDI).³

Segundo as guidelines da Sociedade Europeia de Cardiologia⁴, a CRT está recomendada nos doentes com IC, que apesar de terapêutica médica otimizada, mantêm FEVE $\leq 35\%$ e que têm duração de QRS ≥ 150 ms e bloqueio do ramo esquerdo (recomendação IA). É de notar que não está indicado a CRT em doentes com IC se duração de QRS for inferior a 130ms (recomendação IIIA). Já os doentes candidatos a CDI e com indicação para CRT está recomendada a implantação de CRT-D.

Está provado que a CRT melhora a sintomatologia e reduz a morbidade e a mortalidade. Já a CDI é eficaz na prevenção da morte súbita, pela interrupção de arritmias ventriculares potencialmente fatais.⁵

A fibrilhação auricular (FA) é a arritmia mantida permanente mais comum nos doentes com Insuficiência cardíaca, e por outro lado a IC é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de FA.⁶

Os dispositivos de CDI e CRT fazem o registo de diferentes tipos de arritmias cardíacas, não só arritmias ventriculares fatais mas também de arritmias auriculares como a FA.⁷ A avaliação do desenvolvimento de FA durante o seguimento dos doentes com IC pode ser auxiliada pelos dados da interrogação dos dispositivos. É ainda de referir que os doentes submetidos a estas terapêuticas são acompanhados em consultas de *follow-up* onde é avaliado o seu correto funcionamento e se verifica se houve ocorrência de eventos cardíacos, nomeadamente de episódios de FA.

Sabe-se que o diagnóstico de FA está associado a redução de esperança de vida e maior frequência de hospitalização nos doentes com IC.^{8,9} Daí ser importante

caracterizar a prevalência de FA nos doentes com IC submetidos a CRT ou CDI e identificar preditores para a sua ocorrência de forma a identificar e tratar atempadamente os doentes em risco.¹⁰

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a prevalência/incidência de FA e possíveis preditores de risco de desenvolvimento de FA de novo em doentes com IC portadores de CDI ou CRT. Como objetivo secundário, incluímos o estudo de preditores de mortalidade nessa mesma população.

Materiais e métodos

Estudo observacional retrospectivo de doentes com IC com fração de ejeção reduzida admitidos consecutivamente para implantação de terapêutica de ressincronização cardíaca ou de cardioversor-desfibrilhador no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), de 31 de dezembro de 2010 a 8 de agosto de 2019.

Os dados recolhidos foram obtidos através da consulta do histórico clínico digital, disponível no *software* *Cardiobase* e registos de consulta do *SClínico* do CHUC.

Este trabalho obteve parecer favorável pela Comissão de ética do CHUC, com a referência interna 148/CES (Proc. nº OBS.SF.25/2021), e cumpre as normas deontológicas e éticas, incluindo a confidencialidade e anonimização dos dados recolhidos.

A metodologia estatística utilizada para análise de dados teve como base o programa informático *IBM Statistical Package for Social Sciences* versão 27 (*SPSS*, Chicago, IL, USA).

Neste estudo foram incluídos todos os doentes com IC submetidos a CRT ou CDI, durante o tempo e local acima descritos com seguimento nesse mesmo local.

Foram excluídos todos os doentes sem *follow-up* no CHUC e sem dados registados relativos à sua doença.

O tempo de *follow-up* é dado pelo tempo que decorreu entre a data de implantação do dispositivo e a data de último seguimento em consulta ou, quando aplicável, a data de morte.

Após ter sido avaliada a prevalência de FA na população inicial, no momento de implantação de dispositivo, foram excluídos todos os doentes que apresentavam o diagnóstico de FA ao momento de implantação, obtendo assim uma amostra de doentes com IC submetidos a CRT ou CDI sem FA conhecida no momento de implantação, sendo essa a amostra final do nosso estudo (N=223).

A análise descritiva da população, incluiu caracterização das seguintes variáveis: idade, género, tipo de dispositivo implantado (CRT ou CDI), etiologia da IC (isquémica ou não isquémica), classe de NYHA no momento da implantação do dispositivo, fatores de risco cardiovasculares e presença de doença renal crónica.

Foi avaliada a ocorrência de FA durante o *follow-up* e a mortalidade global.

A nossa amostra foi dividida em 2 grupos: o grupo de doentes que se mantiveram sem FA ao longo do *follow-up* e o grupo de doentes que veio a desenvolver FA durante o *follow-up*. Para as variáveis descritivas, foram calculadas as respetivas frequências absolutas (N) e relativas (%). Para comparação das variáveis categóricas entre os 2 grupos utilizou-se o teste de qui-quadrado (X^2) e o teste de *Fisher*. Para avaliar variáveis contínuas foi utilizado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* ou teste paramétrico teste *t* de *Student*, em função da normalidade de distribuição das variáveis.

Para identificação de preditores independentes de desenvolvimento de FA durante o *follow-up*, foi realizada uma análise multivariada (Regressão Cox) e realizada uma análise de sobrevivência livre de FA durante o *follow-up* (*Kaplan-Meier*). Adicionalmente foi realizada análise multivariada para identificação de preditores independentes de mortalidade durante o *follow-up* (Regressão Cox).

O *cut-off* usado para valor estatístico significativo foi um valor de $p < 0.05$.

Resultados

População global

Dos 286 doentes com IC submetidos a implantação de CRT ou de CDI, 63 doentes apresentavam o diagnóstico de FA à data da implantação (22,0%) e foram excluídos do estudo. Os 223 doentes que não apresentavam o diagnóstico de FA à data da implantação constituíram a amostra deste estudo.

A idade média da população em estudo era de $62,0 \pm 12,0$ anos. A maioria dos doentes era do sexo masculino (N=162, 72,4%). Quanto ao tipo de dispositivo implantando, 88 doentes implantaram CDI (39,5%), 117 CRT-D (52,5%) e 18 CRT-P (8,1%).

No que diz respeito à etiologia da IC, 56,1% apresentavam etiologia não isquémica e 43,9% isquémica. Relativamente à classe NYHA no momento da implantação, a maioria dos doentes apresentava-se em classe II ou III (11,2% classe I, 43,1% classe II, 41,6% classe III e 4,1% classe IV). A prevalência de fatores de risco cardiovascular nesta população era 70,1% para a hipertensão arterial (HTA), de 72,1% para dislipidémia, de 33,8% para diabetes mellitus (DM). A doença renal crónica (DCR) estava presente em 19,5% dos doentes.

O tempo médio de *follow-up* foi de $61,4 \pm 30,0$ meses ($73,2 \pm 30,1$ meses para os doentes submetidos a CRT e $44,0 \pm 19,6$ meses para os doentes submetidos a implantação de CDI, $p < 0,001$).

Comparação entre doentes que desenvolveram e doentes que não desenvolveram FA no *follow-up*

Durante o *follow-up*, 29,5% dos doentes vieram a desenvolver FA.

O desenvolvimento de FA durante o *follow-up* foi significativamente maior no subgrupo dos doentes submetidos a CRT (39,8%) comparativamente com os doentes submetidos a implantação de CDI (18,1%) ($p = 0,002$). A prevalência de HTA foi mais frequente no subgrupo de doentes que não desenvolveram FA no *follow-up* ($p = 0,045$) (Tabela 1).

Nenhuma das restantes variáveis em estudo mostrou diferença significativa no que toca a desenvolver ou não FA durante o *follow-up* (Tabela 1).

Tabela 1. Análise das variáveis em estudo para o desenvolvimento de FA durante o *follow-up* e respetivo valor p.

		Sem FA durante <i>follow-up</i>	Teve FA durante <i>follow-up</i>	Valor p
Idade (em anos, média ± desvio padrão)		61,0±12,3	63,98±12,4	0,156
Sexo, N (%)	masculino	70,0	30,0	0,824
	feminino	71,7	28,3	
Etiologia IC, N (%)	não isquémica	68,5	31,5	0,617
	isquémica	72,0	28,0	
HTA, N (%)	não	58,7	41,3	0,045
	sim	74,4	25,6	
Dislipidemia, N (%)	não	71,1	28,9	0,895
	sim	70,2	29,8	
DM, N (%)	não	72,6	27,3	0,416
	sim	66,7	33,3	
DRC, N (%)	não	72,7	27,4	0,770
	sim	70,0	30,0	
Tipo de dispositivo, N (%)	CDI	81,9	18,1	0,002
	CRT	60,2	39,8	
NYHA, N (%)	I	85,7	14,3	0,334
	II	70,8	29,2	
	III	64,4	36,6	
	IV	66,7	33,3	

A comparação entre doentes com classe de NYHA I (não sintomáticos) *versus* doentes com classe de NYHA II, III e IV (sintomáticos) também não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,102$), assim como a comparação entre doentes com classe de NYHA I e II (não sintomáticos e pouco sintomáticos) *versus* doentes com classe de NYHA III e IV (muito sintomáticos) também não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,203$).

Preditores de risco para o desenvolvimento de FA

A incidência de FA na amostra foi de 5,04%/ano. No subgrupo de doentes submetidos a CDI foi de 4,99% e nos submetidos a CRT-D ou CRT-P foi de 5,17%. O tempo livre de FA na amostra global foi em média de 56,0±31,9 meses.

Quanto à análise multivariada para identificação de preditores independentes de desenvolvimento de FA durante o *follow-up* (regressão Cox), verificou-se que nenhuma das variáveis em estudo – idade ($p=0,20$), sexo ($p=0,08$), etiologia da IC ($p=0,47$), presença de HTA ($p=0,35$), dislipidemia ($p=0,87$), DM ($p=0,50$), DRC ($p=0,80$), tipo de dispositivo ($p=0,80$) e classe de NYHA ($p=0,79$) - foi preditora de risco de FA durante o *follow-up*.

Quanto à comparação da sobrevivência livre de FA entre o subgrupo de doentes submetidos a implantação de CRT *versus* CDI, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ($p=0,804$) (Figura 1).

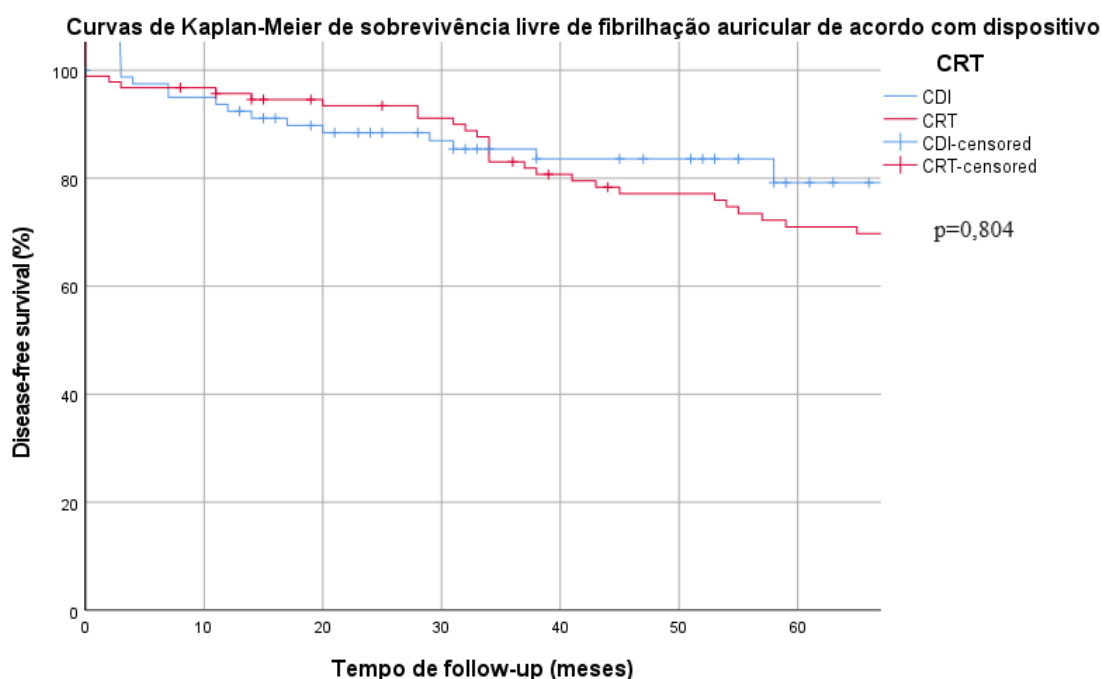


Figura 1. Curva de *Klapan-Meier* de sobrevivência livre de FA (em %) nos doentes submetidos a CDI (a azul) *versus* submetidos a CRT (a vermelho) durante o tempo de *follow-up* (em meses).

Mortalidade global durante o *follow-up*

Relativamente à mortalidade, nesta amostra a mortalidade global foi de 18,8%. Na análise univariada de preditores de mortalidade, verificou-se que a presença de FA durante o *follow-up* foi preditora de mortalidade ($p<0,001$). Porém, na análise multivariável verifica-se que a presença de FA deixa de ser preditor de mortalidade quando se estuda conjuntamente a variável etiologia da IC ($p=0,058$). Pelo que não foram identificadas variáveis independentes preditoras de mortalidade.

A curva de sobrevivência está apresentada na Figura 2.

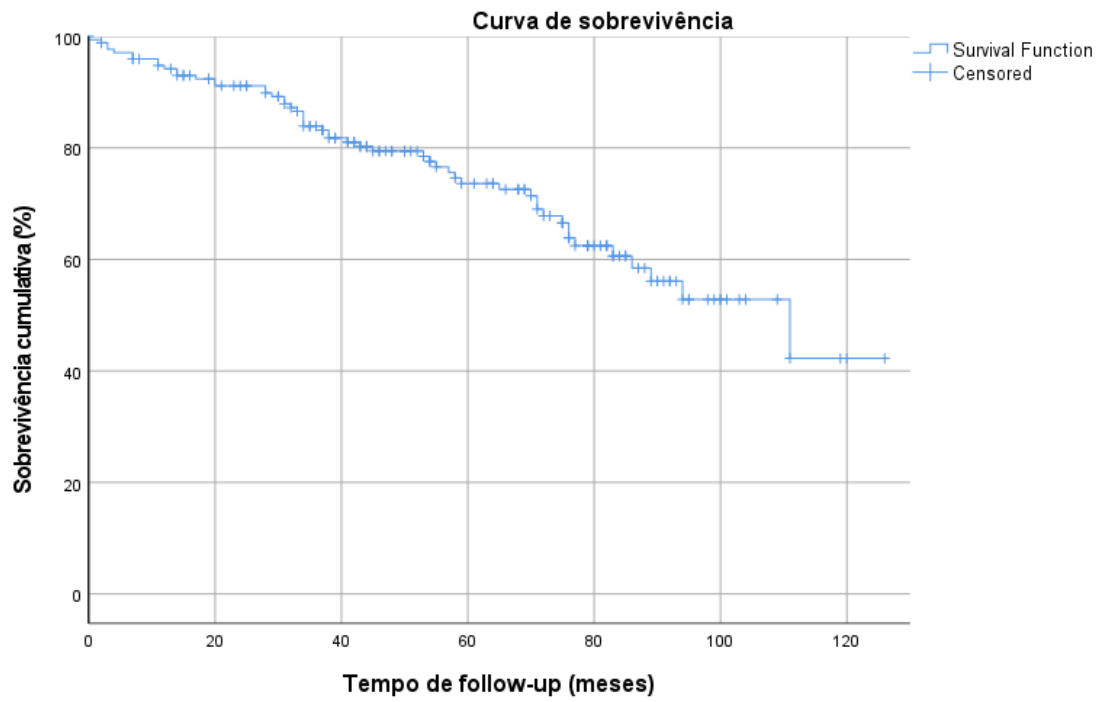


Figura 2. Curva de Sobrevivência cumulativa (em %) durante o tempo de *follow-up* (em meses).

Discussão

Aquando do desenho deste trabalho, esperávamos encontrar diferenças significativas no que toca ao desenvolvimento de FA para variáveis como por exemplo a idade, o género, a presença de HTA, o tipo de dispositivo implantado (CRT ou CDI), classe de NYHA ou a etiologia da IC. Porém apenas o tipo de dispositivo implantado e a presença de HTA, surpreendentemente no sentido oposto ao esperado, mostraram diferenças significativas entre os grupos de doentes com e sem FA. Outro dado interessante é que, tal como esperado, a presença de FA associou-se a maior mortalidade.

A prevalência de FA na nossa população inicial (22%) é ligeiramente inferior ao que estava descrito na literatura.¹¹ No estudo de Pellicori P. *et al.* 2019¹² e no estudo de Dominik B. *et al.* 2021⁷ a prevalência de FA na população inicial foi de 26% e 31% respetivamente.

No que toca à incidência de FA de novo, o valor obtido na nossa coorte foi de 5,04%/ano e é sobreponível ao previamente descrito na literatura para uma população com IC, como por exemplo no estudo de Ariyaratnam J. *et al.* 2021¹³ e Aleong R. *et al.* 2014¹⁴, onde a incidência de FA por ano foi de 5,4%/ano e 4%/ano, respetivamente. Também como esperado, a incidência de FA de novo nesta população de doentes com IC é superior ao da população em geral.¹⁵

Relativamente ao desenvolvimento de FA durante o *follow-up*, o tipo de dispositivo implantado parece influenciar este risco, com os doentes submetidos a CRT com risco significativamente superior de FA durante o *follow-up* comparativamente com os doentes submetidos a CDI. Uma possível explicação para esta diferença é o facto dos doentes submetidos a CRT geralmente apresentarem formas de IC mais graves e mais avançadas.¹⁶ Outra explicação plausível para esta diferença é o facto dos doentes submetidos a CRT terem tido um tempo de *follow-up* superior aos doentes submetidos a CDI, sendo que esta hipótese é corroborada pela semelhante incidência anual de FA entre estes os dois subgrupos.

Ao contrário do que seria de esperar, a presença de HTA associou-se a menor incidência de FA durante o *follow-up*. De acordo com a literatura, o diagnóstico prévio de HTA está associado a um aumento de risco de incidência de FA,¹⁷ pelo que seria expectável uma maior prevalência de HTA no grupo que desenvolveu FA. O estudo Kaneko H. *et al.* 2021¹⁸ mostrou que a HTA aumenta a incidência tanto de FA como de IC na população em geral, e o estudo coreano de Lee S. *et al.* 2021, refere ainda que, para além da HTA estar associada a um aumento de FA, o correto controlo da HTA

reduz o risco de FA.¹⁹ O nosso achado é difícil de explicar à luz do conhecimento atual e apesar de vários estudos que associam a HTA e a FA, até ao momento não existe nenhum estudo que tenha avaliado o efeito da HTA no desenvolvimento de FA em doentes com IC e fração de ejeção reduzida, pelo que seria útil fazer um novo estudo para perceber a interação entre HTA e FA em doentes com IC submetidos a CDI ou CRT, bem como o estudo de possíveis variáveis confundentes.

Apesar do nosso estudo não apresentar diferença significativa entre os géneros no que toca ao desenvolvimento de FA, está descrito que as mulheres com IC apresentam maior risco de desenvolver FA e até mesmo pior prognóstico, relativamente aos homens.^{20,21}

Das múltiplas variáveis em análise nenhuma mostrou ser preditora de FA nos doentes com IC. De facto, sabe-se que a IC e a FA são duas entidades que estão correlacionadas²² e que partilham fatores de risco e processos fisiopatológicos comuns,²³ pelo que é difícil descrever um fator que seja preditor independente de FA. Isto vai de acordo com o que acontece na prática clínica, sendo difícil prever que doentes e quando vão desenvolver FA.

Com este estudo percebemos que a FA é preditora de mortalidade apesar de não ser independente da etiologia de IC, o que mais uma vez corrobora a ideia de que existem mecanismos coexistentes em ambas as patologias ainda não perfeitamente compreendidos. Isto leva-nos a concluir que o desenvolvimento de FA acarreta pior prognóstico,^{11,24} porém não é a única condição a fazê-lo e não o faz de forma independente. Inclusivamente no estudo Zakeri R. *et al.* 2020, está descrito que nos doentes com FA de novo o risco de enfarte é superior, e que nestes doentes a utilização de anticoagulantes é fulcral para o prognóstico e redução da mortalidade.⁵

Apesar dos resultados do nosso estudo não irem completamente de encontro com o inicialmente esperado, com este trabalho podemos perceber algumas relações sobre o desenvolvimento de FA em doentes com CRT e CDI, que poderão ter implicações clínicas futuras. Caso se conseguisse identificar e potencialmente contrariar ou evitar preditores de FA isso poderia ter um impacto significativo no prognóstico do doente com IC avançada. Também seria relevante investigar mais aprofundadamente preditores de FA em doentes com IC, já que esta mostrou associar-se a pior prognóstico. Com este estudo também mostramos que, além destes dispositivos serem uma terapêutica útil na IC, são também uma ferramenta de diagnóstico precoce de FA.

Uma das limitações deste estudo, consequente à sua natureza retrospectiva, é a elevada percentagem de *missings*, mas que foi em parte ultrapassada pela elevada

dimensão da amostra, assim como o facto de depender de registos de diferentes profissionais, dos quais não podemos garantir a qualidade dos dados, bem como uniformidade de registo entre profissionais. Outra limitação foi a mortalidade dos doentes ser elevada (18,8%), pelo que diminuiu o tempo até ao possível desenvolvimento de FA. É de notar que também poderá ter havido algum viés de seleção, já que os doentes em estudo tinham maioritariamente IC grave com indicação para terapêutica com CRT ou CDI.

Conclusão

Este trabalho confirma a estreita relação entre IC e FA, com os doentes com IC portadores de CDI ou CRT a apresentarem uma incidência de FA de 5,04%/ano.

O risco de desenvolvimento de FA parece ser superior nos doentes submetidos a CRT comparativamente com os doentes submetidos a CDI. Neste estudo não foi possível identificar nenhum preditor independente da ocorrência de FA após implantação de CDI/CRT.

Este estudo confirma ainda que o desenvolvimento de FA durante o *follow-up* é um fator preditor de mortalidade, porém não independente da etiologia de IC.

Agradecimentos

Deixo aqui o meu profundo agradecimento à Dra. Natália António por ter aceite a minha proposta de trabalho, por me ter recebido de braços abertos no Serviço de *Pacing* do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra e me ter orientado ao longo de todo o processo.

À Dra. Ana Rita Gomes agradeço pela ajuda fundamental na realização deste trabalho, pelo auxílio na recolha e tratamento de dados.

A ambas agradeço todo o tempo que me disponibilizaram e os ensinamentos que levo para a vida.

Um agradecimento especial à minha irmã que me deu todo o apoio na parte informática.

E finalmente, agradecer a toda a minha família, em especial à minha mãe e avó, pelo apoio incondicional que me dão para que possa seguir e concretizar todos os meus sonhos.

Referências Bibliográficas

1. Fonseca C, Brás D, Araújo I, Ceia F. Heart failure in numbers: Estimates for the 21st century in Portugal. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(2):97–104.
2. Karnik AA, Gopal DM, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Growing and Important Problem. *Cardiol Clin.* 2019;37(2):119–29.
3. Chia PL, Foo D. Overview of implantable cardioverter defibrillator and cardiac resynchronisation therapy in heart failure management. *Singapore Med J.* 2016;57(7):354–9.
4. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021;42(35):3427–520.
5. Zakeri R, Morgan JM, Phillips P, Kitt S, Ng GA, McComb JM, et al. Prevalence and prognostic significance of device-detected subclinical atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2020;312:64–70.
6. McCulloch B. Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2015;27(4):427–38.
7. Dominik B, Przemyslaw M, Zorawski W, Kowalik I, Ciesielski A. Diagnosis of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients With Implantable Cardioverter Defibrillator or Cardiac Resynchronisation Therapy. *Arch Med Sci.* 2021;17(6):1583–9
8. Stegmann C, Hindricks G. Atrial Fibrillation in Heart Failure—Diagnostic, Therapeutic, and Prognostic Relevance. *Curr Heart Fail Rep.* 2019;16(4):108–15.
9. Wachter R. Atrial fibrillation as a comorbidity of heart failure. *Internist.* 2018;59(5):415–9.
10. Porres-Aracama JM, Cerezuela JL, García-Urra F, Luque-Lezcano O, Herrero V. Dual-chamber implantable cardioverter–defibrillator. Is it useful in patient with permanent atrial fibrillation? *Clin Case Reports.* 2016;4(8):747–51.
11. Kloosterman M, Maass AH, Rienstra M, Van Gelder IC. Atrial Fibrillation During Cardiac Resynchronization Therapy. *Heart Fail Clin.* 2017;13(1):179–92.
12. Pellicori P, Urbinati A, Kaur K, Zhang J, Shah P, Kazmi S, et al. Prevalence and Incidence of Atrial Fibrillation in Ambulatory Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2019;124(10):1554–60.
13. Ariyaratnam JP, Lau DH, Sanders P, Kalman JM. Atrial Fibrillation and Heart Failure: Epidemiology, Pathophysiology, Prognosis, and Management. *Card Electrophysiol Clin.* 2021;13(1):47–62.
14. Aleong RG, Sauer WH, Davis G, Bristow MR. New-onset Atrial fibrillation predicts heart failure progression. *Am J Med.* 2014;127(10):963–71.
15. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke.* 2021;16(2):217–21.
16. Choi AJ, Thomas SS, Singh JP. Cardiac Resynchronization Therapy and Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Advanced Heart Failure. *Heart*

Fail Clin. 2016;12(3):423–36.

17. Truong CD, Nguyen BT, Van Cong Tran T. Prediction of risk factors for recurrence of atrial fibrillation in patients with arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(12):3413–21.
18. Kaneko H, Yano Y, Itoh H, Morita K, Kiriyaama H, Kamon T, et al. Association of Blood Pressure Classification Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline with Risk of Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2021;143(23):2244-53.
19. Lee SR, Park CS, Choi EK, Ahn HJ, Han K Do, Oh S, et al. Hypertension Burden and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation: A Nationwide Population-Based Study. *Hypertension*. 2021;77(3):919-28
20. Madan N, Itchhaporia D, Albert CM, Aggarwal NT, Volgman AS. Atrial Fibrillation and Heart Failure in Women. *Heart Fail Clin*. 2019;15(1):55–64.
21. Barillas-Lara MI, Monahan K, Helm RH, Vasani RS, Schou M, Køber L, et al. Sex-Specific Prevalence, Incidence, and Mortality Associated With Atrial Fibrillation in Heart Failure. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(11):1366–75.
22. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC Hear Fail*. 2019;7(6):447–56.
23. Prabhu S, Voskoboinik A, Kaye DM, Kistler PM. Atrial Fibrillation and Heart Failure — Cause or Effect? *Hear Lung Circ*. 2017;26(9):967–74.
24. Sarullo FM, Schembri G, Nugara C, Sarullo S, Vitale G, Corrao S. The mutual relationship between heart failure and atrial fibrillation. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(4):299–303.