

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

ESCOLA DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DOUTORADO

INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO CARDÍACA TEMPORÁRIA NA PREVENÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIA DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

FRANCISCO MAIA DA SILVA

Tese apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Doutor, sob
orientação do Prof. Dr. Paulo R. S. Brofman

**Curitiba
2019**

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Edilene de Oliveira dos Santos CRB 9 / 1636

S586i
2019 Silva, Francisco Maia da
Influência da estimulação cardíaca temporária na prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica / Francisco Maia da Silva; orientador, Paulo R. S. Brofman. -- 2019
83 f. : il. ; 30 cm

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná,
Curitiba, 2019
Bibliografia: f. 67-73

1. Coração – Doenças. 2. Coração – Cirurgia. 3. Cuidados pós-operatórios.
4. Fibrilação atrial. 5. Estimulação cardíaca artificial. 6. Revascularização do miocárdio. I. Brofman, Paulo Roberto Slud. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 20. ed. – 616.12



ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE TESE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE DOUTORADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.

Aos 17 dias do mês de abril de 2019 às 7h30, realizou-se a sessão pública de Defesa de Tese “Influência da estimulação Cardíaca Temporária na Prevenção da Fibrilação Atrial no Pós-operatório de Cirurgia de Revascularização Miocárdica” apresentado por **FRANCISCO MAIA DA SILVA** para obtenção do título de Doutor; Área de concentração: Medicina e áreas afins.

A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Prof. Dr. Paulo Roberto S. Brofman – Presidente (PUCPR)	
Prof. Dr. Dalton Bertolin Précoma – (PUCPR)	
Prof. Dr. Rodrigo Mussi Milani - (PUCPR)	
Prof. Dr. Roberto Gomes de Carvalho – (UFPR)	
Prof. Dr. Emilton Lima Junior – (UFPR)	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Prof. Dr. Paulo Roberto S. Brofman	Conceito <u>Aprovado</u>
Prof. Dr. Dalton Bertolin Précoma	Conceito <u>Aprovado</u>
Prof. Dr. Rodrigo Mussi Milani	Conceito <u>Aprovado</u>
Prof. Dr. Roberto Gomes de Carvalho	Conceito <u>Aprovado</u>
Prof. Dr. Emilton Lima Junior	Conceito <u>Aprovado</u>

Parecer Final: Aprovado

Observações da Banca Examinadora:

Aprovado com honras

Prof. Dr. Paulo Roberto S. Brofman
Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dra. Cristina Pellegrino Baena
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - PUCPR
Escola de Medicina - PUCPR

Dedico este trabalho à minha Família especialmente às minhas filhas e colegas Carolina Maia, Fernanda Maia e Ana Paula Maia.

AGRADECIMENTOS

Prof. Dr. Paulo Roberto Slud Brofman

Cirurgião Cardiovascular do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Aliança Saúde – Santa Casa de Curitiba – PUCPR.

Professor Titular de Cirurgia Cardíaca PUCPR.

Meu Orientador da Dissertação de Mestrado, assim como do Doutorado, a quem tenho enorme apreço e admiração.

Prof^a. Dr^a Márcia Olandoski

Prof^a. de Bioestatística PUCPR.

Prof. Dr. Rodrigo Mussi Milani

Cirurgião Cardiovascular do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Aliança Saúde – Santa Casa de Curitiba – PUCPR.

A todos que possibilitaram a realização desta tese.

“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito, para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer.”

(Albert Einstein)

RESUMO

A fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardiovascular (FAPO) é uma das complicações mais comuns, com incidência entre 35 a 50%, com pico no segundo e terceiro dia de pós-operatório, sendo um preditor independente de eventos adversos, dos quais se destaca o aumento de duas vezes na mortalidade por todas as causas entre um a seis meses na evolução. O tratamento farmacológico profilático dessa arritmia não tem sido eficiente, portanto estratégias não farmacológicas têm sido utilizadas, como a estimulação cardíaca temporária. O objetivo deste estudo foi determinar a eficiência na prevenção de episódios de FAPO de pacientes submetidos a RM com o uso de terapia medicamentosa profilática ou com a estimulação atrial temporária, além de avaliar a segurança e a eficiência da estimulação cardíaca com eletrodos atriais posicionados em diferentes sítios: biatrial (BI), átrio direito (AD) isolado e átrio esquerdo (AE) isolado. Para esse estudo, foi desenvolvido um “pacebox” com tecnologia de um marca-passo Integrity™ DR+ (St Jude Medical) com algoritmo “AF Suppression”. Participaram do estudo 205 pacientes, sendo divididos em: grupo controle (C) com 52 pacientes, grupo BI com 53 pacientes, grupo AD com 50 pacientes e grupo AE com 50 pacientes. As variáveis avaliadas foram: fibrilação atrial (presença ou não), posicionamento dos eletrodos atriais, tempo de hospitalização e características demográficas e clínicas dos pacientes. A incidência de FAPO entre os participantes foi: grupo C 34,6%, grupo BI 13,2%, grupo AD 12% e grupo AE 20% ($p = 0,015$), com pico de incidência no segundo dia de pós-operatório. A permanência hospitalar na população geral do estudo, que não apresentaram FAPO foi em média de $6,3 \pm 2,3$ dias e mediana de 6 dias, por outro lado, os que apresentaram FAPO tiveram permanência média de $9,2 \pm 3,5$ dias e mediana de 9 dias ($p < 0,001$). **Conclusão:** Os resultados permitiram concluir que a utilização da estimulação elétrica temporária isolada em átrio direito, assim como a biatrial, reduziu significativamente a incidência da FAPO. A presença desta arritmia aumentou significativamente a hospitalização. A idade foi um marcante preditor para incidência da arritmia.

Palavras-chave: fibrilação atrial, estimulação cardíaca artificial, revascularização miocárdica.

ABSTRACT

Postoperative atrial fibrillation is one of the most common surgical complications, for it has a range of 35% to 50% reported incidence, particularly during the second and third days, and it is an independent predictor of adverse events – among which, the twofold increased probability of death within one to six months post-operation. Preventive drug treatment has not been efficient, so other nondrug strategies have been used, such as the temporary cardiac stimulation. The purpose of this study was to determine the efficacy of preventing atrial fibrillation in myocardial revascularization patients by using either drug therapy or temporary atrial stimulation, besides evaluating security and efficacy of atrial electrodes for cardiac stimulation in several sites: biatrial (BI), right atrium (RA) only and left atrium (LA) only. For this study, a pace-box was developed for temporary use, containing two pairs of atrial exits and one pair of ventricular exits, and technology of a pacemaker Integrity™ DR+ (St Jude Medical) and AF Suppression algorithm. There were a total of 205 patients, divided into the following groups: group C with 52 patients, BI with 53 patients, RA with 50 patients, and LA with 50. The variables to be evaluated were: presence or absence of atrial fibrillation, position of atrial electrodes, time in hospital, and patients' clinical and demographical data. The incidence of postoperative atrial fibrillation among patients was as follows - group C: 34.6%; BI 13.2%; RA: 12%; LA 20% ($p= 0.015$). Concerning the time in hospital, patients that did not present atrial fibrillation stayed in hospital an average of 6.3 ± 2.3 days. On the other hand, patients who had the atrial fibrillation stayed an average of 9.2 ± 3.5 days ($p<0.001$). Results allow concluding that temporary electroshock in the right atrium alone, as in the biatrial has significantly decreased the incidence of atrial fibrillation. The presence of this arrhythmia increased significantly the period the patient stays in hospital. Also, age is an important predictor for the arrhythmia to occur.

Keywords: atrial fibrillation, artificial cardiac stimulation, electroshock, myocardial revascularization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Traçado eletrocardiográfico de FA.....	15
Figura 2 - Fisiopatogenia da FAPO.....	21
Figura 3 - “Pacebox”.....	43
Figura 4 - Estimulação AF Supression™.....	44
Figura 5 - Local do implante dos eletrodos.....	45
Figura 6 - Comparação da incidência de FA entre os grupos.....	53
Figura 7 - Percentual dos casos de FA entre os grupos.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros do "pacebox"	46
Tabela 2 - Perfil epidemiológico do estudo.....	50
Tabela 3 - Incidência de fibrilação atrial no pós-operatório.....	51
Tabela 4 - Análise multivariada	52
Tabela 5 - Tempo de internação hospitalar conforme grupos e ocorrência de FA.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACC** – American College of Cardiology
- AD** – Átrio direito
- AE** – Átrio esquerdo
- AHA** – American Heart Association
- AVC** – Acidente vascular cerebral
- BAV** – Bloqueio átrio-ventricular
- BRA** – Bloqueadores dos receptores da angiotensina
- CEC** – Circulação extracorpórea
- DAC** – Doença arterial coronária
- DM** – Diabetes Mellitus
- DPOC** – Doença pulmonar obstrutiva crônica
- ECG** – Eletrocardiograma
- ESC** – European Society of Cardiology
- EUA** – Estados Unidos da América
- FA** – Fibrilação atrial
- FAPO** – Fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia para revascularização miocárdica
- FC** – Frequência cardíaca
- FEVE** – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- Grupo BI** – Grupo Biatrial
- Grupo C** – Grupo controle
- HAS** – Hipertensão arterial sistêmica
- IAM** – Infarto agudo do miocárdio
- IECA** – Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
- IRC** – Insuficiência renal crônica
- ON PUMP** – Com circulação extracorpórea
- OFF PUMP** – Sem circulação extracorpórea
- PO** – Pós-operatório
- RM** – Cirurgia cardiovascular para revascularização miocárdica
- VE** – Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Histórico e definição de Fibrilação Atrial (FA).....	14
2.2 Mecanismos e fisiopatologia da fibrilação atrial	15
2.3 Repercussões clínicas e hemodinâmicas da fibrilação atrial	21
2.4 Prevenção farmacológica da fibrilação atrial	24
2.5 Prevenção não farmacológica da fibrilação atrial com estimulação elétrica artificial	30
3 JUSTIFICATIVA	39
4 OBJETIVOS	40
4.1 Objetivos gerais.....	40
4.2 Objetivos específicos.....	40
5 MÉTODOS	41
5.1 População	41
5.1.1 Critérios de inclusão	41
5.1.2 Critérios de exclusão	41
5.2 Protocolo do estudo	41
5.2.1 “Pacebox”.....	42
5.2.2 Algoritmo “AF Suppression™”	43
5.2.3 Implantação do sistema de marca-passo epicárdico temporário	44
5.2.4 Programação do “pacebox”	46
5.2.5 Manejo do paciente e gravação dos eventos cardíacos.....	46
5.2.6 Análise estatística.....	47
6 RESULTADOS	49
6.1 População	49
6.2 Fibrilação atrial	50
6.3 Avaliação da associação entre as variáveis do estudo e a presença de Fibrilação Atrial	51
6.4 Tempo de hospitalização	54
7 DISCUSSÃO	56
7.1 Estudos prévios.....	61
7.2 O presente estudo	61
8 CONCLUSÕES	63
REFERÊNCIAS	64
ANEXOS	71
ANEXO A: Consentimento informado	71
ANEXO B: Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR	73
ANEXO C: Artigo original publicado	76
ANEXO D: Abstract, apresentações em congresso, premiações	84

1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é um evento arritmico, que constitui uma das complicações mais comuns no pós-operatório de cirurgia cardiovascular, tendo incidências reportadas entre 35 a 50%, especificamente após cirurgia de revascularização miocárdica (RM). Os episódios ocorrem, em geral, no segundo e terceiro dia de evolução pós-operatório, sendo acompanhado por importantes repercussões clínicas [1-4]. Desta forma, repercute em significativo aumento nos custos hospitalares em decorrência da sua potencial morbidade e do aumento da permanência hospitalar [5].

A fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardiovascular (FAPO) é um preditor independente de eventos adversos, tais como: aumento de duas a quatro vezes o risco de acidente vascular cerebral, reoperação por sangramento, infecção, insuficiência renal e respiratória, parada cardiorrespiratória, complicações cerebrais, necessidade de implante de marca-passo permanente e risco dobrado de mortalidade por todas as causas em período de um a seis meses de evolução [1-3, 6-10].

Existem diversos preditores associados ao desenvolvimento da FAPO como idade, fatores de risco cardiovasculares e não cardiovasculares [11].

A idade avançada dos pacientes é o fator de risco mais consistente e amplamente aceito para FAPO, com maior incidência após os 55 anos, e risco cinco vezes maior naqueles acima de 72 anos [2-4, 9, 12]. O processo de envelhecimento leva a perda de fibras miocárdicas, aumenta a fibrose e a deposição de colágeno no átrio, particularmente próximo ao nó sinusal, as quais alteram as propriedades elétricas atriais [2, 4, 13].

Os fatores de riscos cardiovasculares incluem: história prévia de FA ou outras arritmias, doença vascular não coronariana, insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, hipertensão arterial, aumento das dimensões e volume do átrio esquerdo e disfunção ventricular esquerda [4, 7, 8, 14, 15].

Já os fatores de risco não cardiovasculares englobam sexo masculino, raça caucasiana, doença pulmonar obstrutiva crônica, hipercolesterolemia, hipertireoidismo, doença renal crônica, diabetes mellitus e obesidade [1-4, 7, 12, 13].

Diversos estudos clínicos têm avaliado a efetividade de intervenções farmacológicas e não farmacológicas para reduzir a incidência da FAPO. Contudo, muitos foram estatisticamente insuficientes e, por isso, inconclusivos para estimar de forma confiável o efeito destes tratamentos no período de permanência hospitalar ou na incidência de acidente vascular cerebral - principais indicações para profilaxia - visto a curta duração e baixa morbidade geral desse evento arritmico, na ausência de complicações [16, 17, 18-20].

Em meta-análise de Yusuf e colaboradores, foram avaliados 42 estudos para prevenção da FAPO com a utilização de betabloqueadores, sotalol ou amiodarona, em pacientes submetidos a RM ou cirurgia valvar. As três drogas reduziram a incidência da arritmia, porém apenas os betabloqueadores tiveram significância estatística [16].

As estratégias não farmacológicas para prevenção da FAPO tornaram-se atrativas por evitar efeitos colaterais das drogas antiarrítmicas, como toxicidade e efeitos pró-arrítmicos. Entretanto, estudos realizados com estimulação cardíaca temporária apresentaram resultados conflitantes com relação a sua efetividade na prevenção dessa intercorrência. A estimulação atrial foi, contudo, geralmente segura e bem tolerada [17].

A estimulação atrial temporária preveniu a FAPO, reduzindo a dispersão da refratariedade atrial com a estimulação biatrial, já que as extra-sístoles atriais resultaram desta dispersão e as diferenças na eletrofisiologia atrial foram essenciais para a reentrada, o que facilitou o início da FA [5, 18-20].

Outro mecanismo pelo qual pode-se prevenir a FAPO é pela estimulação atrial com frequência relativamente rápida, resultando em supressão dessas extra-sístoles atriais. Isto se deve porque a FA é, em geral, iniciada por um batimento atrial prematuro durante período de bradicardia sinusal [21].

Estudos avaliaram a efetividade da estimulação temporária na FAPO utilizando eletrodos epicárdicos padrão. Entretanto, os grupos tinham poucos participantes com ação terapêutica heterogênea, utilizando diferentes localizações dos eletrodos (átrio direito, átrio esquerdo e biatrial) e algoritmos de estimulação ("overdrive" simples em uma frequência cardíaca fixa ou "overdrive", mais complexo). Como resultado, houve uma redução na ocorrência da FAPO de acordo com a localização dos eletrodos sendo significativa na biatrial, enquanto a utilização dos algoritmos demonstraram similar eficácia.

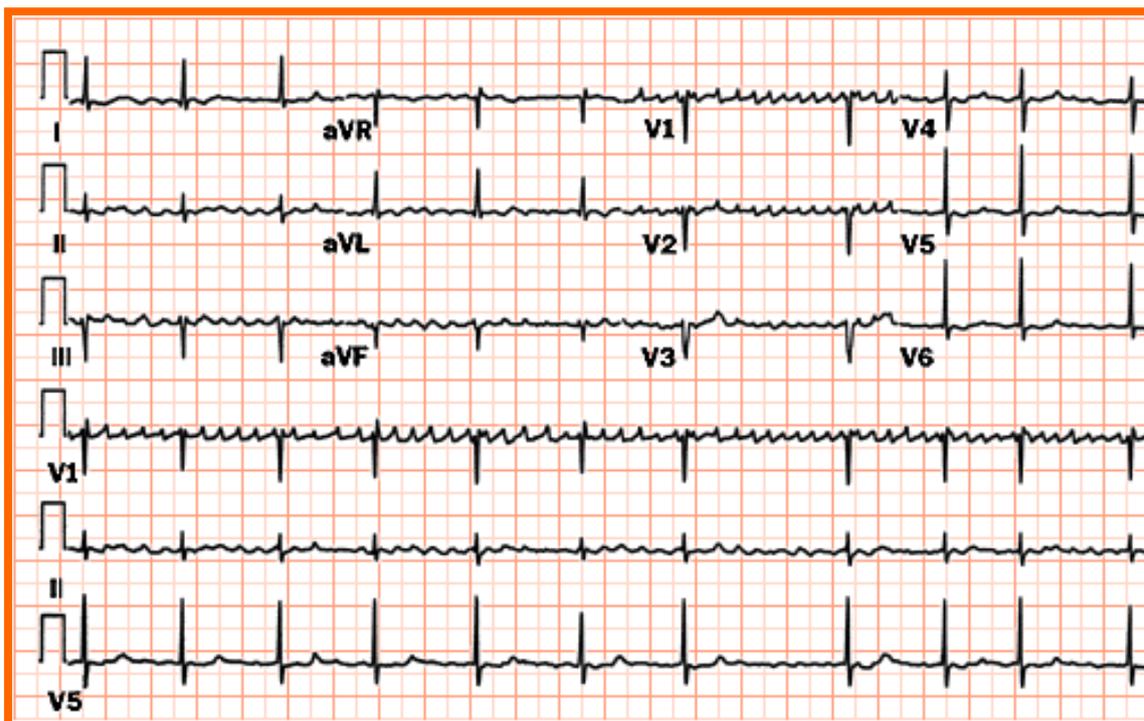
Da mesma forma, Maia e colaboradores, quando utilizaram a estimulação biatrial temporária em pacientes submetidos a RM sem circulação extracorpórea, obtiveram uma redução significativa da incidência da arritmia quando comparado ao grupo controle. O modo de estimulação biatrial foi escolhido por assegurar a ativação precoce do miocárdio atrial em resposta à contração prematura, reduzindo assim a dispersão atrial [22].

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico e definição de Fibrilação Atrial (FA)

Zimmerman, Fenelon, Martinelli et al. [23] citaram na Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial: A primeira referência à Fibrilação Atrial (FA) vem de citações de um médico imperador chinês, chamado Huang Ti Nei Ching Su Wen, que viveu no período de 1696 a 1598 a.C., em sua obra “The Yellow Emperor’s Classic of Internal Medicine”. Entretanto, cientificamente, a FA começou a ser conhecida no século XV quando recebeu várias denominações, todas elas referindo-se ao ritmo irregular e acelerado observado na arritmia (delirium cordis, pulsus irregulares perpetuus, “palpitações revoltosas”, etc). Os conhecimentos sobre FA se iniciaram com o estudo dos pulsos periféricos e, posteriormente, com o auxílio e correlação com a ausculta cardíaca.

A FA é uma arritmia supraventricular na qual ocorre uma completa desorganização na atividade elétrica atrial, fazendo com que os átrios percam sua capacidade de contração e não gerem sístole atrial. Ao eletrocardiograma, a ausência de despolarização atrial organizada reflete-se com a substituição das ondas P, características do ritmo sinusal, por um tremor de alta frequência da linha de base do eletrocardiograma que varia em sua forma e amplitude. Esta alteração é associada a uma frequência ventricular rápida e irregular que só ocorre na presença de nó atrioventricular íntegro [23].

Figura 1 - Traçado eletrocardiográfico de FA

Fonte: o autor

2.2 Mecanismos e fisiopatologia da fibrilação atrial

Lewis, Drury, Iliescu [24], em estudo demonstrativo dos movimentos circulares nos átrios para a clínica da fibrilação atrial e flutter atrial, propuseram a reentrada como um dos possíveis mecanismos eletrofisiológicos para a ocorrência da fibrilação atrial.

Garrey [25] observou que a ocorrência da fibrilação atrial dependia, além das alterações do substrato eletrofisiológico atrial, de uma massa mínima de tecido, sem a qual a arritmia não podia sustentar-se.

Bailey, Betts [26] descreveram pela primeira vez a fibrilação atrial e flutter atrial no pós-operatório de operação torácica (pneumectomia). Nenhum destes pacientes tinham doença cardíaca conhecida; a maioria destas arritmias ocorreram dentro das duas semanas de pós-operatório, cuja duração não ultrapassou 48 horas e a etiologia não ficou esclarecida.

Currents, White, Churchill [27] observaram uma nítida relação entre a operação torácica e arritmias supraventriculares representadas principalmente pela fibrilação atrial e flutter atrial. Todas estas arritmias eram transitórias e bem toleradas

pelos pacientes e sem grandes sequelas a longo prazo. Entre os potenciais fatores precipitantes estavam a idade avançada, a consolidação pulmonar e a pericardite.

Moe, Rheinboldt, Abildskov [28], em estudo experimental, sugeriram a hipótese de que múltiplas frentes de onda com movimentos circulares aleatórios seriam responsáveis pela manutenção da fibrilação atrial. Foi observado que o número de frentes de onda dependia da massa de tecido atrial, do período refratário e da velocidade de condução nos diferentes pontos dos átrios. Quanto maior a quantidade de massa atrial, e menor o período refratário e a velocidade de condução, maior será o número de frentes de onda e a probabilidade de sustentação da fibrilação atrial.

Wolf, Kannel, McGee et al. [29] demonstraram em um estudo eletrofisiológico de cães que a iniciação e perpetuação da fibrilação depende, pelo menos em parte, do aumento do tamanho do átrio e da redução do período de refratariedade atrial, realçando a vulnerabilidade da taquiarritmia atrial.

Michelucci, Padeletti, Porciani et al. [30] relataram que a produção excessiva de catecolaminas e a instabilidade autonômica durante o período de pós-operatório podem estar também envolvidas no mecanismo inicial da arritmia; assim como as mudanças nas células atriais humanas ocasionadas pela presença da epinefrina.

Asher, Chung, Eagle et al. [31] descreveram como o mais notável exemplo de gatilho para fibrilação atrial, a operação cardíaca para revascularização do miocárdio, chamando a atenção para a idade como o mais potente fator preditor, assim como estimulação adrenérgica no perioperatório, pericardite e isquemia atrial.

Ommen, Odell, Stanton [32] observaram na população em pós-operatório de operação cardíaca, que a refratariedade atrial prolongada leva a um alentecimento da condução, e que regiões de bloqueio - associado com fatores predisponentes como idade e mudanças eletrofisiológicas no substrato atrial - parecem ser importante fator no mecanismo inicial da fibrilação atrial.

Frustaci, Chimenti, Bellocci et al. [33] demonstraram substrato histológico por biópsia do átrio em pacientes com fibrilação atrial isolada, atribuídos a áreas de fibrose no átrio que predispõe a arritmia e aumenta a suscetibilidade para o estímulo neural autonômico para o coração.

Jalife, Berenfield, Skanes et al. [34] sugeriram que o mecanismo inicial da fibrilação atrial na população de pacientes em pós-operatório de revascularização miocárdica consistia de múltiplos circuitos de reentrada, propagando-se

internamente pelo átrio direito e esquerdo, frequentemente iniciado por uma extra-sístole atrial oriunda de áreas de condução lenta e bloqueio unidirecional.

Ducceschi, D'Andrea, Liccardo et al. [35], em estudo para identificar os preditores clínicos para fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica, sugeriram ser necessária uma melhor definição do substrato anatômico e elétrico. Este geralmente está relacionado com o aumento das dimensões do átrio esquerdo, grande extensão de lesões coronariana e possível remodelamento elétrico consequente a episódios repetitivos primário de fibrilação atrial paroxística.

Ascione, Caputo, Calori et al. [36] demonstraram em estudo prospectivo e randomizado a alta prevalência de fibrilação atrial quando se usa a técnica convencional para revascularização miocárdica utilizando circulação extracorpórea e solução cardioplégica versus a revascularização miocárdica com o coração batendo. A isquemia miocárdica e a proteção cardioplégica inadequada para o átrio têm sido responsáveis pelo aumento da incidência da fibrilação atrial no grupo de pacientes que utilizou o método convencional. Os autores concluíram que a circulação extracorpórea e a solução cardioplégica são os principais preditores independentes de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica.

Blommaert, Gonzales, Mucumbitsi et al. [37] em estudo com estimulação cardíaca contínua "overdrive" para prevenção da fibrilação pós revascularização miocárdica, identificaram o início da fibrilação atrial pela análise de holter e eletrocardiograma. Extra-sístoles atriais foram precipitantes da arritmia na maioria dos casos e predominaram nos cinco minutos precedendo o início da arritmia.

Archbold, Schilling [38] relataram que a fibrilação atrial é caracterizada por circuitos de reentrada propagando-se em volta de áreas de bloqueio fixo ou bloqueio funcional. Bloqueio funcional é dependente da heterogeneidade do tecido cardíaco por fatores, tais como: edema decorrente da manipulação operatória, isquemia atrial, mudanças no tônus autonômico e reações inflamatórias devido à pericardite ou circulação extracorpórea.

Archbold, Curzen [39] demonstraram por revisão da literatura, que a revascularização miocárdica, utilizando a técnica sem circulação extracorpórea, oferece diversas vantagens em comparação com a técnica convencional (com extracorpórea), como o tempo de operação, recuperação mais curta, redução das alterações neuro-cognitivas, menor necessidade de hemoderivados e ausência da resposta inflamatória vascular sistêmica que contribui para morbidade pós-

operatória. Possivelmente essas vantagens sejam responsáveis pela menor incidência de fibrilação atrial quando se utiliza essa técnica. Concluiu-se que mais dados e estudos são necessários para melhor elucidação.

Hakala, Hedman [40] focaram como objetivo principal de sua revisão em sumarizar os preditores de Fibrilação atrial e em como identificar no pré e intra-operatório os pacientes de alto risco para desenvolver esta arritmia no pós-operatório de revascularização miocárdica (PORM). Diversos fatores demográficos ou pré-operatórios - tais como: idade, sexo, história prévia de fibrilação atrial, HAS, DPOC, acometimento de coronária direita, uso ou retirada de medicações - têm sido demonstrados como sendo os principais fatores de risco para FAPO entre os preditores intra-operatórios, a técnica operatória utilizada com CEC (ON PUMP) ou sem CEC (OFF PUMP). Do ponto de vista teórico, pacientes submetidos a RM sem CEC não estariam sujeitos a alguns fatores precipitantes de FAPO, tais como: isquemia atrial, trauma de canulação do átrio e os efeitos inflamatórios da CEC. De acordo com essa revisão, os dados obtidos sugerem que a RM sem CEC não reduz a incidência da FAPO quando comparado a RM com CEC.

Echahidi, Pibarot, O'Hara, Mathieu [21] relataram que os mecanismos subjacentes envolvidos no desenvolvimento da FAPO são multifatoriais e estão por enquanto longe de serem completamente elucidados. No entanto, alguns mecanismos causadores têm sido propostos, tais como: inflamação pericárdica, produção excessiva de catecolaminas, desequilíbrio autonômico durante o período de pós-operatório e a mobilização intersticial de fluido com mudanças resultantes no volume, pressão e sistema neuro-hormonal. Esses fatores podem alterar a refratariedade atrial e alentecer a condução atrial. Múltiplos circuitos de reentrada resultante da dispersão da refratariedade atrial parecem ser o mecanismo eletrofisiológico da FAPO.

O aumento na ativação neuro-hormonal também é bem conhecido como importante fator de suscetibilidade para esta arritmia. A ativação simpática e parassimpática aumentada altera a refratariedade atrial (um encurtamento do período de refratariedade atrial efetivo), o que possivelmente contribui para o substrato da arritmia. O processo inflamatório pode alterar a condução atrial, facilitando a reentrada e, com isso, predispor ao desenvolvimento da FAPO. Com isso, é bem conhecido que a circulação extracorpórea é caracterizada por uma resposta inflamatória sistêmica, a qual pode ser em parte responsável pela

ocorrência da FAPO. Interessantemente, a presença da leucocitose, usualmente encontrada em dias no pós-operatório, é um preditor independente para ocorrência da FAPO. A obesidade está associada à maior demanda do débito cardíaco, maior massa ventricular esquerda e maior tamanho do átrio esquerdo. Estes fatores podem predispor ao desenvolvimento da FAPO [21].

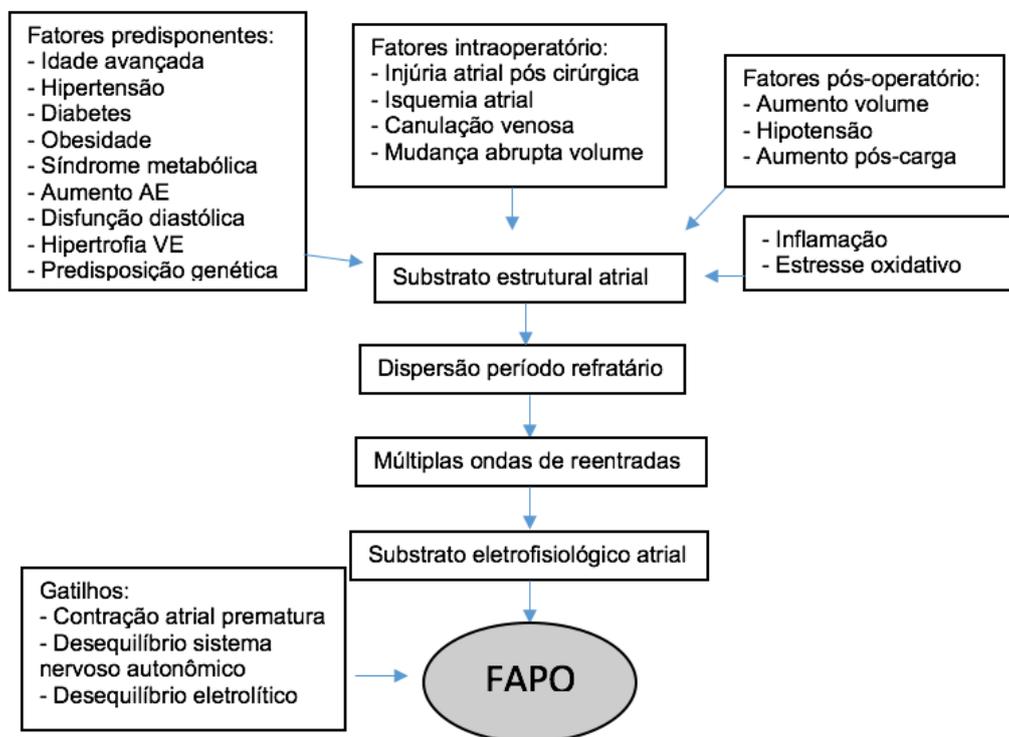
Yadava, Hughey, Crawford [41] observaram que diversos fatores relacionados ao procedimento cirúrgico também contribuem potencialmente para o desenvolvimento da FAPO. Entre eles, incluem o trauma operatório decorrente da dissecação e manipulação cirúrgica, lesões pericárdicas (pericardites), dilatação atrial (causada pela disfunção ventricular esquerda e sobrecarga de volume intra-operatório), uso de catecolaminas perioperatório, ativação parassimpática e distúrbio eletrolítico. As técnicas de cardioplegia utilizadas e o inadequado resfriamento atrial podem ser responsáveis pela isquemia atrial. Por isso, tem sido postulado que a injúria isquêmica e o estresse oxidativo subsequente na reperfusão são potenciais gatilhos para FAPO. Parece haver um aumento significativo no tônus simpático no pós-operatório de pacientes que apresentaram FAPO. A retirada no pré-operatório de betabloqueadores, assim como o não uso no perioperatório está associado com o aumento da taxa dessa arritmia, reforçando assim a hipótese do aumento do tônus simpático, sendo um fator facilitador para o desenvolvimento da FAPO [41].

Raiten, Ghadimi, Augoustides et al. [42] observaram em sua revisão que apesar dos mecanismos subjacentes da FAPO não serem completamente entendidos, um extenso banco de dados, assim como diversos estudos, têm sido publicados para tentar melhorar o entendimento desta arritmia. A dilatação atrial é importante no desenvolvimento da FAPO e frequentemente é secundária à doença cardíaca estrutural crônica, incluindo hipertensão arterial, isquemia miocárdica e doença valvar. As consequências do estiramento crônico atrial inclui hipertrofia de miócitos, fibrose e distribuição de proteína alterada. Estas anormalidades anatômicas atriais induzidas podem alterar a condução do impulso cardíaco normal através do tecido atrial, os quais podem ser evidenciados pela alteração da condução e da onda P no ECG. Nesses casos de estiramento crônico atrial, dilatação atrial aguda também causa extensa mudança na eletrofisiologia atrial, incluindo suscetibilidade aumentada para FA. Apesar de que a dilatação atrial aguda ou crônica talvez não seja causa precipitante de FAPO, eles podem gerar o substrato elétrico que facilita o desenvolvimento e manutenção da FAPO [42].

Grenberg, Lancaster, Schuessler et al. [17] descreveram que o trauma cirúrgico, reperfusão, isquemia desencadeada pelo início e uso prolongado da CEC, levam ao estresse oxidativo e a produção de moléculas pró-inflamatórias, resultando na ativação endotelial e leucocitária. Diversos estudos têm demonstrado uma associação entre inflamação sistêmica e estresse oxidativo e o desenvolvimento da FAPO. Essa associação é apoiada por uma redução na incidência da arritmia ao utilizar a profilaxia com anti-inflamatórios.

Koniari, Apostolakis, Rogkakou et al. [43] citaram os parâmetros fisiopatológicos como o estado eletrofisiológico anormal dos átrios, o encurtamento desigual do período refratário dos miócitos atriais, bem como a velocidade variável de condução através do tecido atrial predispõe ao desenvolvimento da arritmia. Também devem ser considerados como gatilhos para o desenvolvimento da FAPO: a isquemia do tecido atrial, aumento da ativação simpática e a resposta inflamatória acentuada.

Algahtani [44] demonstrou que alguns estudos indicam que pacientes com FAPO poderiam ter distúrbio eletrofisiológico pré-existente, assim como foi sugerida uma ligação entre histopatologia atrial antes do procedimento cirúrgico e FAPO. Entre as anormalidades encontradas, incluem: vacuolização citoplasmática, fibrose intersticial e desarranjo nuclear dos miócitos. Esses achados suportam a hipótese de que esta arritmia ocorreu na presença de vulnerabilidade da FA (gatilho) e de que a habilidade para manter a FA (substrato) estava associada à mudanças degenerativas pré-existentes. Além disso, muitos circuitos de reentrada resultam da dispersão da refratariedade atrial, sugerindo ser o mecanismo eletrofisiológico da FAPO.

Figura 2 - Fisiopatogenia da FAPO

Fonte: o autor

2.3 Repercussões clínicas e hemodinâmicas da fibrilação atrial

Taylor, Malik, Colliver et al. [45] observaram que a incidência de acidente vascular cerebral e isquemia cerebral transitória é de aproximadamente 1,0 a 5,2% nos pacientes submetidos à operação de revascularização miocárdica; encontraram também uma nítida relação entre tais complicações neurológicas com a presença ou não de fibrilação atrial.

Kowey, Stanowski, Goin et al. [46] demonstraram em estudo que avaliou o impacto da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica, que a permanência nas unidades de terapia intensiva, assim como hospitalar eram significativamente maiores; além disso, que as drogas anti-arrítmicas classe I eram frequentemente necessárias, mesmo com todos os seus efeitos colaterais e de pró-arritmia. É uma arritmia que contribui significativamente com o aumento dos custos, elevando o gasto hospitalar em mais de 16%, ou seja, \$ 8.000 por caso.

Daoud, Weiss, Bahu et al. [47] descreveram que a irregularidade da resposta ventricular também pode contribuir para a instabilidade hemodinâmica, ou seja, baixo débito cardíaco.

Mathew, Parks, Savino et al. [11] em estudo de segmento de pacientes que desenvolveram fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica, analisaram as seguintes variáveis como preditores: idade avançada, sexo masculino, história prévia de fibrilação ou flutter atrial, insuficiência cardíaca congestiva, habilidade e técnica operatória. Concluiu-se que a ocorrência da fibrilação atrial pós-operatória tem implicações significantes em termos de morbidade e com respeito a utilização de recursos hospitalares. Apesar dessa arritmia não representar uma situação de risco de vida e a significância clínica da fibrilação atrial no pós-operatório variar de paciente para paciente, ela é frequentemente associada com múltiplas comorbidades, tais como eventos tromboembólicos, deterioração hemodinâmica, exacerbação da falência cardíaca, insuficiência renal, infecção, prolongando a permanência em unidade de cuidados intensivos e aumentando o tempo de hospitalização.

Upshaw [48] demonstrou que as repercussões hemodinâmicas da fibrilação atrial estão associadas à perda da contribuição atrial para o enchimento ventricular, podendo resultar em uma redução acima de 20% do débito cardíaco.

Hankei, Kenichi, Yoshimi et al. [49] demonstraram os efeitos da fibrilação atrial nos enxertos utilizados para revascularização miocárdica. Por meio da mensuração direta do fluxo nos enxertos realizados para as artérias coronárias, evidenciaram que a fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica reduz significativamente o fluxo no enxerto (enxertos arteriais – artéria torácica interna esquerda a redução do fluxo foi de $44,3 \pm 26,2$ para $26,2 \pm 20,7$ ml/min, enxertos venosos – veia safena $39,7 \pm 15,6$ para $33,3 \pm 14,3$ ml/min). Esse efeito é muito maior nos enxertos arteriais com expressivo componente diastólico, do que nos enxertos venosos. A indução da arritmia causou significativa deterioração hemodinâmica, como o aumento da frequência cardíaca e da pressão venosa central, redução da pressão arterial média e do débito cardíaco.

Yadava, Hughey, Crawford [41] observaram que a repercussão clínica da FAPO depende da função cardíaca subjacente, duração, resposta ventricular e comorbidades. A FAPO é usualmente autolimitada, com até 30% dos pacientes revertendo dentro de duas horas, e 25 a 80% dos pacientes revertendo dentro de 24 horas apenas com digoxina ou sem medicação.

Echahidi, Pibarot, O'Hara et al. [4] relataram que embora geralmente bem tolerada e visto como um problema temporário relacionado com a cirurgia, a FAPO

pode ser fatal, particularmente em pacientes idosos e naqueles com disfunção ventricular esquerda nos quais está associado com significativa morbidade e mortalidade. A FAPO foi relatada como um grande evento mórbido, associado com aumento dos riscos tromboembólicos e AVC, comprometimento hemodinâmico, arritmia ventricular e complicações iatrogênicas associadas com intervenções terapêuticas. É importante destacar que o risco de AVC perioperatório é aproximadamente três vezes maior para pacientes com FAPO.

Contudo, em uma série de 3855 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, Almassi e colaboradores demonstrou que a mortalidade hospitalar foi de (6% versus 3%) e a taxa de mortalidade em 6 meses (9% versus 4%), foi significativamente mais alta naqueles pacientes com FAPO. Além disso, o impacto da FAPO no período de internação, assim como nos custos hospitalares, foi substancial, sendo estimado o prolongamento da internação por mais 4,9 dias com custo adicional de \$ 10.000 a \$ 11.500 nos EUA. Sabendo que há pelo menos 640.000 cirurgias cardíacas abertas por ano nos EUA, de acordo com os dados estatísticos do AHA de 2004 e estimando a incidência de 30% de FAPO, o custo extra relatado para esta complicação no pós-operatório foi estimado em aproximadamente \$ 2 bilhões/ano [21].

Megens, Churilov, Thijs [50], por meio de uma revisão sistemática e meta-análises de estudos, incluíram pacientes que tinham sido submetidos a cirurgia cardíaca para revascularização miocárdica, os quais desenvolveram FAPO, sendo que os mesmos não tinham história prévia de fibrilação atrial. O desfecho primário foi o risco de AVC em 6 meses ou mais comparando àqueles pacientes que desenvolveram ou não a arritmia. Razões de chance, risco relativo e razões de risco foram considerados equivalentes; os resultados foram agrupados na escala "log-ratio" usando um modelo de efeitos aleatórios e relatados como tamanhos de efeito exponenciados. Foram incluídos 16 estudos, compreendendo 108711 participantes com um período médio de acompanhamento de 2.05 anos. A idade média dos participantes foi de 66,8 anos, tendo uma média de 74,8% do sexo masculino. Houve aumento do risco a longo prazo de AVC na presença da FAPO (estudo não ajustado tamanho de efeito = 1.36, intervalo de confiança de 95%, 1.12 – 1.65, $p = 0.001$, estudo ajustado tamanho de efeito = 1.25, intervalo de confiança de 95%, 1.09 – 1.42, $p = 0,001$). Concluiu-se que a FAPO está associada com aumento do risco de AVC e mortalidade a longo prazo quando comparado a população que não apresentou esta complicação.

2.4 Prevenção farmacológica da fibrilação atrial

Boudalas, Snyder, Lewis et al. [51] salientaram a importância dos betabloqueadores na profilaxia da fibrilação no pós-operatório de revascularização miocárdica. Isso ocorre devido ao importante aumento do tônus adrenérgico no perioperatório, como observado pelos níveis de excreção urinária (24 horas) da epinefrina e norepinefrina, associado a um aumento da sensibilidade beta adrenérgica induzida pela retirada dos betabloqueadores no pré-operatório.

Andrews, Relmold, Berlin et al. [52] realizaram uma meta-análise de 69 estudos randomizados e controlados que foram executados para determinar a eficácia da digoxina, verapamil e betabloqueadores como profilático contra arritmias supraventriculares no pós-operatório da operação de revascularização miocárdica. Desses, apenas 24 estudos foram incluídos para análise final, cujo critério de inclusão foi uma técnica de monitorização eletrocardiográfica clara e definida dentro dos 3 primeiros dias de pós-operatório. A digoxina e o verapamil não reduziram a probabilidade de arritmia supraventricular no pós-operatório. A incidência de desenvolvimento de uma arritmia supraventricular em pacientes tratados com betabloqueadores foi marcadamente reduzida comparado com grupo controle. Tais arritmias supraventriculares foram definidas principalmente como fibrilação atrial e flutter atrial.

Hohnloser, Meinertz, Dammbacher et al. [53] observaram em estudo prospectivo controlado o efeito da amiodarona intravenosa, como profilática contra fibrilação atrial no pós-operatório da operação cardíaca. A infusão começou imediatamente após o término do procedimento operatório e reduziu significativamente a incidência da arritmia; porém, a amiodarona foi suspensa em 18% destes pacientes por causa dos efeitos adversos.

Kowey, Taylor, Rials et al. [54] descreveram a efetividade dos betabloqueadores na prevenção das arritmias supraventriculares no pós-operatório de revascularização miocárdica. A incidência da arritmia foi de 9,8% no grupo terapêutico (com betabloqueador) contra 20,2% no grupo controle. Nessa meta-análise as drogas testadas foram o metoprolol, o propranolol e o atenolol.

Daoud, Strickberger, Man et al. [55] demonstraram em estudo randomizado duplo-cego que a amiodarona profilática em baixa dose em pacientes submetidos à operação cardíaca foi bem tolerada e reduziu significativamente a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório, assim como a permanência e os custos

hospitalares. Além disso, diferente dos agentes anti-arrítmicos classe I e outros classe III, a amiodarona oral não foi associada ao aumento dos riscos de efeitos adversos, particularmente pró-arritmia ventricular. A limitação primária do uso da amiodarona oral como profilático na prática clínica é, no entanto, a necessidade de iniciar o tratamento 7 dias antes da operação.

Giri, White, Dunn et al. [56] descreveram que a terapia profilática com drogas pode ser limitada pelos seus efeitos colaterais e é contraindicada para alguns pacientes. Apesar do tratamento utilizado, persiste ainda uma significativa incidência de fibrilação atrial (22%) com a combinação amiodarona e betabloqueador.

Solomon, Greenberg, Kolborn et al. [57] compararam em estudo piloto a eficácia da amiodarona versus propranolol para prevenir fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica e concluíram que a amiodarona intravenosa precoce, seguido por amiodarona oral, parece ser superior ao propranolol. Além disso, é bem tolerada e pode ser iniciada no momento da operação. No entanto, o uso da amiodarona não reduziu o período de permanência hospitalar.

Tokmakoglu, Kandemir, Gunaydin et al. [58], em estudo prospectivo randomizado, avaliaram a comparação da amiodarona versus a combinação de metoprolol e digoxina para prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. Concluiu-se que ambas as estratégias são efetivas, porém a amiodarona foi mais eficaz.

Crystal, Connolly, Sleik et al. [59] demonstraram por uma meta-análise que a terapêutica farmacológica com betabloqueadores, sotalol, amiodarona pode reduzir o risco de fibrilação atrial no pós-operatório da operação cardíaca, sem nenhuma diferença marcante entre elas. Porém, ela ressalta os efeitos colaterais e principalmente a pró-arritmia, ao passo que a terapêutica profilática não farmacológica, principalmente com a utilização do marca-passo biatrial, é uma nova opção profilática e efetiva desta arritmia, sem tais efeitos adversos.

Yagdi, Nalbantgil, Ayik et al. [60], em estudo prospectivo randomizado, demonstraram que a amiodarona intravenosa no pós-operatório, seguida de amiodarona oral, parece ser efetiva na prevenção da fibrilação atrial pós revascularização miocárdica, assim como reduz a resposta ventricular e a duração da fibrilação atrial comparada a placebo. A incidência da arritmia foi de 10,4% no grupo terapêutico (amiodarona) contra 25% no grupo controle. Naqueles pacientes

que desenvolveram fibrilação atrial, a resposta ventricular no grupo terapêutico foi de $105,9 \pm 19,1$ batimentos por minuto, contra $126,0 \pm 18,5$ batimentos por minuto no grupo controle. A duração da arritmia foi de $12,8 \pm 4,8$ horas no grupo terapêutico comparado com $34,7 \pm 28,7$ horas para o grupo controle.

Saltman [61] relatou em editorial que a administração rotineira de betabloqueadores permanece padrão para profilaxia da fibrilação atrial em pós-operatório de revascularização miocárdica. Amiodarona seria reservada para aqueles pacientes nos quais o betabloqueador é contra-indicado.

Echahidi, Pibarot, O'Hara et al. [4] relataram que muitos estudos têm avaliado a efetividade das intervenções farmacológicas e não farmacológicas para prevenir ou reduzir a alta incidência da FAPO. Diretrizes para prevenção e manejo da FAPO foram publicados em 2006 conjuntamente pela American College of Cardiology (ACC), a American Heart Association (AHA) e o European Society of Cardiology (ESC).

Os betabloqueadores tem sido até agora a droga mais estudada, tendo em vista a ativação simpática, o que pode facilitar esta arritmia em pacientes susceptíveis, os quais tem o tônus simpático aumentado em decorrência da cirurgia. As evidências sugerem que os betabloqueadores são efetivos, seguros e podem ser usados na maioria dos pacientes. Assim sendo, a não ser que contraindicado, deveria ser continuado no perioperatório ou iniciado para todos os pacientes.

Sotalol é um betabloqueador classe III que também tem importante efeito antiarrítmico. Esta droga, portanto, parece oferecer proteção adicional significativa quando comparada aos betabloqueadores padrão. Por outro lado, em um estudo comparando sotalol com metoprolol em doses consideradas como equivalentes de betabloqueio, observou-se uma maior prevalência de bradiarritmias com sotalol. Neste mesmo estudo, muitos pacientes do grupo sotalol foram retirados da pesquisa, devido aos efeitos colaterais (predominantemente hipotensão e bradicardia).

Amiodarona é um antiarrítmico da classe III, com propriedades de bloqueio alfa e beta adrenérgicos, que podem atenuar a superestimulação simpática observada nos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Essa droga tem se mostrado efetiva na prevenção da FAPO através de diversos estudos quando comparado ao placebo. Embora a segurança da administração da amiodarona nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca tem sido questionada por alguns autores,

uma evidência convincente da eficácia e segurança da amiodarona foi demonstrada pelo PAPABEAR (Prophylactic Oral Amiodarone For The Prevention Of Arrhythmias That Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair Trial).

Nesse estudo de grande escala, um curso perioperatório de 13 dias com o uso da amiodarona oral foi bem tolerado e efetivo na prevenção da arritmia. Por outro lado, uma meta-análise de 18 estudos randomizados controlados incluiu 1736 pacientes que receberam amiodarona versus 1672 que receberam placebo, e foi demonstrado que o grupo que recebeu amiodarona evoluiu com risco aumentado de bradicardia e hipotensão, particularmente quando foi administrado por via endovenosa.

Estudos observacionais têm sugerido que pacientes em uso de terapia com estatina tem uma baixa incidência de FAPO. Alguns investigadores avaliaram a utilização das estatinas para prevenção da FAPO, dentro de seus efeitos pleiotrópicos, em particular a ação anti-inflamatória, em pacientes com doença arterial coronária (DAC). No estudo prospectivo randomizado ARMYDA-3 (Atorvastatin For Reduction of Myocardial Dysrhythmia After Cardiac Surgery), foi demonstrado que o tratamento com atorvastatina 40 mg/dia iniciado 7 dias no pré-operatório de cirurgia cardíaca eletiva com CEC (Circulação Extracorpórea) e continuada no pós-operatório, reduziu significativamente a ocorrência da FAPO em torno de 61% [21].

Raiten, Ghadimi, Augoustides et al. [42] observaram em sua revisão que as intervenções destinadas para reduzir a incidência da FAPO podem ser amplamente divididas em estratégias farmacológicas e não farmacológicas.

Na terapia farmacológica, o alvo é reduzir a dispersão da refratariedade atrial, suprimir a automaticidade dos focos ectópicos, reduzir o estresse oxidativo, reduzir a inflamação e suprimir a ativação do sistema renina angiotensina aldosterona.

A abordagem não farmacológica inclui a estimulação atrial e pericardiotomia posterior, que visa evitar a FAPO, reduzindo a automaticidade e prevenindo a efusão pericárdica [42].

Mayson, Greenspon, Adams et al. [62] descreveram em sua revisão que, tendo em vista o aumento da morbidade e mortalidade associado com FAPO, muitas pesquisas se concentraram na prevenção dessa arritmia no cenário do pós-operatório de cirurgia cardíaca. Devido a sua eficácia estabelecida, os betabloqueadores são recomendados como agentes classe I segundo a diretriz

ACC/AHA/ESC de 2006, e são a medicação mais comumente usada para prevenção da FAPO. Por outro lado, a utilização da amiodarona, sotalol, bloqueadores dos canais de cálcio não dihidropiridínicos e sulfato de magnésio também têm sido associados com a redução da ocorrência desta arritmia na maioria dos ensaios clínicos randomizados. De acordo com a diretriz ACC/AHA/ESC de 2006 para profilaxia da FAPO, amiodarona e sotalol são considerados agentes classe IIa e IIb, respectivamente.

Howard, Bames [63] descreveram em sua revisão que embora as estatinas são utilizadas primariamente para a prevenção ou tratamento da doença arterial coronária, é amplamente aceito que seus efeitos benéficos se estendem além da redução do colesterol. Numerosas propriedades além do efeito hipolipemiante, denominados efeitos pleiotrópicos, têm sido propostas para as estatinas, incluindo melhora da função endotelial, estabilização da placa aterosclerótica, efeito anti-inflamatório, prevenção de trombooses, inibição da agregação plaquetária e redução do remodelamento cardíaco. Pesquisas em andamento sugerem que esta ação pleiotrópica pode também justificar o mecanismo para um potencial efeito antiarrítmico. Numerosos mecanismos têm sido propostos para explicar o possível efeito protetor da estatina na FAPO, incluindo: efeito antioxidante, efeito antiarrítmico direto mediado através da estabilização da membrana celular, proteção do miocárdio isquêmico e efeitos anti-inflamatórios.

Davis, Packard, Hilleman [64], para avaliar o papel de estratégias farmacológicas além dos betabloqueadores na prevenção da FAPO - tendo em vista as evidências científicas que suportam o uso destes, como profilaxia padrão para prevenção da FAPO -, realizaram uma pesquisa no banco de dados da Pubmed para identificar estudos publicados de 1950 a 2009. Foi enfatizado sobre como essa terapia poderia ser usada em pacientes intolerantes ao betabloqueador, ou como terapia adicional em pacientes de alto risco. Foi demonstrado que existem evidências suficientes para recomendar o uso da amiodarona, sotalol e possivelmente magnésio, como monoterapia, em pacientes intolerantes ao uso de betabloqueador, ou como adicional para terapia de prevenção da FAPO. Atualmente, as evidências disponíveis não recomendam o uso da propafenona, procainamida, digoxina, bloqueadores dos canais de cálcio na prevenção desta arritmia. As evidências preliminares sugerem que dofetilide, IECA, BRA, estatinas,

anti-inflamatórios não hormonais e corticoides podem também ser efetivos na prevenção.

Haghjoo [65], em sua revisão, demonstrou que os betabloqueadores representam o melhor custo-efetivo para a profilaxia da FAPO no cenário da cirurgia cardíaca. São recomendados no pré e pós-operatório como droga de primeira linha para profilaxia da FAPO em todos os pacientes com indicação de cirurgia cardíaca. Sotalol e amiodarona também são efetivos e podem ser considerados alternativas apropriadas em pacientes considerados de alto risco para arritmia. Pacientes com indicação para cirurgia de revascularização miocárdica de urgência podem se beneficiar da combinação da amiodarona endovenosa e oral adicionados ao betabloqueador.

Koniari, Apostolakis, Rogkakou et al. [43], em revisão sistemática para profilaxia farmacológica da FAPO, concluíram que os betabloqueadores deveriam ser usados rotineiramente como primeira escolha para prevenir esta arritmia, em todos os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca, a não ser que seja contraindicado (Grau A de recomendação Nível de evidência 1). Sotalol pode ser mais eficaz quando comparado a profilaxia padrão com betabloqueador, porém deve ser avaliado o excesso de efeitos adversos (Grau A de recomendação Nível de evidência IIb). Amiodarona deve ser usada para prevenção da arritmia em todos os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca nos quais a terapia com betabloqueador não seja possível (Grau A de recomendação Nível de evidência IIa).

Alawami, Chatfield, Ghashi et al. [66], em revisão da literatura - onde 1687 artigos foram identificados no início da pesquisa, e somente 194 foram considerados relevantes - concluíram que protocolos de profilaxia da FAPO deveria incluir a rotina de suplementação de magnésio e potássio no pós-operatório se indicado. A curto prazo, a amiodarona e a reintrodução precoce de betabloqueadores devem ser considerados e administrados, a menos que seja contraindicado. O perfil hemodinâmico e a condução cardíaca do paciente são importantes fatores a serem considerados, quando esses medicamentos são utilizados. O reinício de estatinas deve ser considerada caso a caso, uma vez que existem evidências contraditórias em relação ao seu benefício.

Grenberg, Lancaster, Schuessler et al. [17] descreveram que os betabloqueadores são drogas antiarrítmicas da classe III e são as medicações profiláticas mais utilizadas para pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Muitos

estudos têm demonstrado uma ligação entre o uso pré-operatório do betabloqueador e a redução da incidência da FAPO, assim como as diretrizes atuais listam a administração desta medicação pelo menos 24 horas antes da cirurgia como classe I de recomendação para pacientes submetidos a revascularização miocárdica ou para aqueles que têm fração de ejeção do ventrículo esquerdo acima de 30%.

No entanto, revisões destas diretrizes e uma série de estudos colocaram essa recomendação em questão. Uma revisão retrospectiva em larga escala com mais de 500.000 pacientes submetidos a revascularização miocárdica em 1107 hospitais, constatou que o uso de betabloqueadores no pré-operatório foi associado a um aumento discreto, porém significativo da FAPO e a uma taxa inalterada ou discretamente aumentada de mortalidade pós-operatória. Alguns acreditam que a retirada pós-operatória do betabloqueador pode ser responsável por essas diferenças e recomenda-se que a administração do betabloqueador aos pacientes que utilizam cronicamente seja retomada o mais rápido possível após a cirurgia [17].

2.5 Prevenção não farmacológica da fibrilação atrial com estimulação elétrica artificial

Gerstenfeld, Hil, French et al. [67] publicaram em estudo prospectivo e randomizado sobre a utilização de marca-passo externo temporário contínuo estimulando átrio direito ou biatrial no pós-operatório e concluíram que o método foi seguro e bem tolerado; porém, não conseguiram demonstrar benefício, isto é, a incidência de fibrilação atrial foi igual nos pacientes que receberam ou não estimulação artificial.

Kleine, Blommaert, Nooten et al. [68] descreveram o resultado de um estudo multicêntrico utilizando um equipamento (TADpole heart wire system) para cardioversão interna da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica e concluíram que é seguro e eficiente, com grande impacto econômico na redução da hospitalização. O grande limitador para o uso na prática rotineira foi o custo do equipamento.

Fan, Lee, Chiu et al. [69] demonstraram superioridade da estimulação biatrial sobre estimulação isolada de átrio direito e esquerdo na redução da fibrilação atrial pós revascularização miocárdica; esta terapia também resultou em redução do período de hospitalização.

Greenberg, Katz, Juliano et al. [70] testaram a estimulação biatrial, a estimulação isolada de átrio direito e do esquerdo na prevenção da fibrilação atrial pós revascularização miocárdica. Na comparação do grupo terapêutico (estimulação) com o controle, houve redução significativa da presença de fibrilação atrial, assim como o período de hospitalização. Ao comparar as três estimulações separadamente com o controle, apenas a estimulação atrial direita teve benefício estatisticamente significativa. Todos os pacientes receberam betabloqueador.

Levy, Fotopoulos, Walker et al. [71] publicaram o primeiro estudo randomizado utilizando o marca-passo biatrial para prevenir a fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. Por meio desse estudo, no qual foi retirado o betabloqueador de todos os pacientes no pré-operatório, demonstraram que a estimulação biatrial reduz significativamente a incidência de fibrilação atrial nessa população, quando comparado com controle (sem marca-passo); assim como redução de complicações pós-operatória e uma tendência para reduzir a permanência nas unidades de terapia intensiva e hospitalar.

Daoud, Dabir, Archambeau et al. [72] demonstraram em estudo randomizado duplo cego que o marca-passo biatrial na modalidade deflagrador utilizado no pós-operatório de revascularização miocárdica reduz a prevalência de fibrilação atrial em torno de 60%; é bem tolerado e não está associado com aumento de complicações pós-operatória. Por outro lado, o marca-passo atrial direito ou esquerdo isolados não tem esse efeito anti-arrítmico significativo. Além disso, explicaram os dois mecanismos eletrofisiológicos, nos quais a modalidade deflagrador biatrial pode atuar como profilático da fibrilação atrial.

Chung, Augostini, Asher et al. [73] concluíram em estudo prospectivo e randomizado que, ao contrário da opinião prática e predominante, o uso de marca-passo atrial “overdrive” no pós-operatório aumenta significativamente as extrasístoles atriais e não reduz a probabilidade de fibrilação atrial. Esse estudo apresentou vários problemas no grupo marca-passo; onze pacientes não tiveram sucesso com a estimulação artificial por perda de captura, sensibilidade e compatibilidade com o marca-passo. No grupo terapêutico (marca-passo), dos treze pacientes que desenvolveram fibrilação atrial, cinco não foram realmente estimulados profilaticamente até o momento do início do episódio da arritmia.

Hakala, Berg, Hartikainen et al. [74] demonstraram em estudo prospectivo, que marca-passo atrial de alta frequência intra-operatório, pode induzir fibrilação

atrial, imitando taquicardia atrial rápida e pode identificar os pacientes de risco para desenvolver fibrilação atrial no pós-operatório. A acurácia diagnóstica deste teste foi suficiente para identificar um grupo de pacientes, para os quais o tratamento profilático deveria ser direcionado. Os indicadores desse teste foram a sensibilidade 61% e especificidade 81%; valores preditivo positivo e negativo foram respectivamente 63 e 79%.

Fan, Lee, Lau [76] avaliaram por estudo prospectivo e randomizado os mecanismos do marca-passo biatrial para prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. Ressaltaram neste estudo a alta incidência da arritmia nessa população de pacientes, o impacto na morbidade e a efetividade parcial da prevenção farmacológica (amiodarona, betabloqueadores), pois a fibrilação atrial ainda fazia-se presente em mais de 25% dos casos apesar do pré-tratamento com estes fármacos. Os mecanismos da fibrilação atrial nesta população foram considerados como multifatoriais e concluíram que provavelmente os efeitos da estimulação biatrial para prevenir tal complicação, era uma combinação da redução das bradiarritmias induzidas, da supressão das extra-sístoles atriais, da eliminação das pausas compensatórias pós extra-sístoles atriais e da redução da dispersão e refratariedade atrial.

Cardona, Seide, Cos et al. [77] demonstraram em estudo piloto uma tendência em favor da profilaxia não farmacológica com marca-passo atrial direito quando comparado com terapêutica farmacológica com amiodarona intravenosa ou betabloqueadores orais na prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. A incidência da arritmia foi de 5,6% no grupo com marca-passo; 27,8% no grupo amiodarona e 18,2% no grupo betabloqueador.

Archbold, Schilling [18] realizaram revisão da literatura e analisaram os últimos treze estudos controlados e randomizados utilizando marca-passo em átrio direito, esquerdo ou biatrial para prevenção da fibrilação no pós-operatório de revascularização miocárdica e concluíram que o marca-passo epicárdico biatrial parece ser efetivo como profilático contra fibrilação atrial nesta população, assim como, na redução do período de hospitalização.

Ronald, Dunning [78], em uma recente meta-análise, na qual foram envolvidos 16 grandes estudos, concluíram que o uso da estimulação atrial direita como profilático para fibrilação no pós-operatório de revascularização miocárdica

não é benéfica e que a estimulação biatrial reduz significativamente a incidência de fibrilação atrial nesta população.

Echahidi, Pibarot, O'Hara et al. [4] relataram que a utilização da estimulação atrial para prevenir FAPO está baseada no fato de que a estimulação poderá influenciar favoravelmente a condução intra-atrial e a refratariedade atrial. Há diversos mecanismos pelos quais a estimulação atrial poderia prevenir a FAPO, incluindo os seguintes:

1. Redução da dispersão induzida pela bradicardia da refratariedade atrial, as quais contribuem para o substrato eletrofisiológico da arritmia;
2. Supressão das extra-sístoles atriais pela estimulação atrial pelo mecanismo de "overdrive", evitando assim o gatilho para FAPO;
3. A estimulação atrial de dois sítios pode alterar os padrões de ativação atrial, impedindo o desenvolvimento da reentrada intra-atrial.

O efeito profilático da estimulação atrial, tem sido investigado em vários ensaios clínicos. Meta-análise destes estudos, mostraram consistentemente que a estimulação atrial isolada ou biatrial, reduz significativamente o risco de FAPO. No entanto, o número de pacientes participantes foi pequena, e os locais de estimulação, assim como os protocolos, variaram muito entre os estudos. Em um estudo randomizado, a estimulação biatrial em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca para revascularização miocárdica foi mais efetiva na prevenção da FAPO quando comparados com a estimulação atrial isolada (12,5% x 36%) [4].

Yadava, Hughey, Crawford [41] observaram que a dispersão da refratariedade atrial e as extra-sístoles atriais são conhecidas por facilitar o início da FAPO. Suprimir esses gatilhos forma a base para o uso da estimulação atrial "overdrive" na prevenção do início desta arritmia. Inúmeros algoritmos para estimulação atrial têm sido estudados, incluindo os protocolos de estimulação do átrio esquerdo, átrio direito e biatrial. Embora a estimulação atrial esquerda de sítio, único por si só, não tenha mostrado qualquer benefício significativo, os resultados com estimulação atrial direita e biatrial foram mais promissores, com estudos observando benefícios na redução da incidência da FAPO e no período de permanência hospitalar. Adicionalmente, Arsenault e colaboradores demonstraram em uma meta-análise com 2933 participantes uma redução na incidência da FAPO de 32,8% no grupo controle para 18,7% no grupo que recebeu estimulação atrial, uma diferença que foi estatisticamente significativa. Embora esses resultados sejam encorajadores, relatos

conflitantes também podem ser encontrados com alguns estudos relatando nenhum benefício, ou mesmo um aumento nas extra-sístoles atriais com a estimulação.

Raiten, Ghadimi, Augoustides et al. [42] observaram em sua revisão que a estimulação atrial com mecanismo “overdrive” pode reduzir a fibrilação atrial suprimindo os focos ectópicos e reduzindo a refratariedade anormal do tecido atrial. Uma meta-análise de 2013 documentou o efeito protetor significativo da estimulação atrial na profilaxia da FAPO (OR 0,47; 95% CI: 0.36 – 0.61). Questões como a frequência de estimulação ideal e o benefício da estimulação multisítio sobre a estimulação atrial única permanecem incertas. Além disso, a retirada dos fios de marca-passo temporário podem causar danos aos enxertos coronarianos, atriectomia resultando em tamponamento e a colocação dos eletrodos pode estar associado a um risco maior de infecção mediastinal.

Mayson, Greenspon, Adams et al. [62] descreveram em sua revisão que a estimulação atrial é o método mais comum que tem sido utilizado como alternativa aos medicamentos antiarrítmicos na prevenção da FAPO. Uma meta-análise realizada por Daoud e colaboradores, demonstrou que a estimulação atrial biatrial, a estimulação atrial direita e a estimulação biatrial com alta frequência fixa foram associadas à redução da FAPO.

Há também evidências de que tanto a estimulação simples quanto a biatrial reduzem o risco da FAPO quando administrados concomitantemente com betabloqueadores. Esta combinação terapêutica tem sido associada com redução significativa da permanência hospitalar (incidência FAPO de 17% grupo estimulação x 37,5% no grupo controle; permanência hospitalar 6,1 +- 2,3 dias no grupo estimulação x 7,8 +- 3,7 dias no grupo controle com $p = 0,003$). Embora existam evidências de vários estudos para apoiar o uso da estimulação biatrial ou da estimulação atrial direita como profilaxia da FAPO, os dados são mais fortes para a estimulação biatrial quando comparados à estimulação atrial direita. Além disso, embora a pesquisa sobre a estimulação atrial esquerda seja muito limitada até o momento, os dados atuais não suportam uma redução da FAPO quando esse método é usado. Até a presente data, somente a estimulação biatrial tem sido recomendada para a prevenção da FAPO [62].

Grenberg, Lancaster, Schuessler et al. [17] descreveram que vários estudos relataram resultados mistos sobre a eficácia da estimulação atrial de câmara única

ou dupla após a cirurgia cardíaca na incidência da FAPO. A estimulação atrial é, no entanto, geralmente bem tolerada.

Algahtani [44] demonstrou que diversos estudos têm avaliado a efetividade das intervenções farmacológicas e não farmacológicas para prevenir ou reduzir a alta incidência da FAPO. Entre estes estudos a utilização da estimulação atrial demonstrou ser bastante efetiva. Há 3 mecanismos pelos quais a estimulação atrial reduz e ou previne a FAPO:

- evitando o gatilho para FAPO ao suprimir as extra-sístoles atriais;
- reduzindo a dispersão atrial induzida pela bradicardia durante a despolarização atrial, que contribui para o substrato eletrofisiológico para fibrilação atrial;
- usando dupla estimulação atrial, tais mecanismos minimizam e ou impedem o desenvolvimento da reentrada intra-atrial, e consequentemente, fibrilação atrial.

Meta-análises, demonstraram um resultado promissor no uso de estimulação atrial de localização única ou dupla, o que reduz o risco de FAPO. No entanto, o número de pacientes que participaram nestes estudos foi pequena, e o protocolo usado para os locais de estimulação variou amplamente entre esses estudos [44].

Haghjoo [65] demonstrou em sua revisão que a estimulação atrial com o mecanismo “overdrive” pode exercer seu efeito preventivo sobre a FAPO, suprimindo a frequência cardíaca irregular induzida pela bradicardia, o que suprime as extra-sístoles atriais e as pausas compensatórias após as extra-sístoles atriais, e resincroniza a ativação atrial. A eficácia da estimulação atrial direita, atrial esquerda e biatrial tem sido analisada em diversos estudos clínicos randomizados. Fan e colaboradores avaliaram a eficácia da estimulação biatrial na prevenção da FAPO comparado com estimulação atrial de um único local em 132 pacientes. A estimulação biatrial foi mais efetiva (12,5%) quando comparada aos outros três grupos (átrio esquerdo, 36,4%; átrio direito, 33,3%, grupo sem estimulação 41,9%; $p < 0,05$) na redução da incidência da FAPO. O período de hospitalização foi também reduzido significativamente no grupo da estimulação biatrial. A diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2010 na abordagem da fibrilação atrial considerou a estimulação biatrial como classe IIb de recomendação para a prevenção da FAPO.

Alawami, Chatfield, Ghashi et al. [66] demonstraram em sua revisão que a estimulação atrial profilática pode reduzir a incidência da FAPO por vários

mecanismos, que incluem: a prevenção da fibrilação atrial induzido por bradicardia e a supressão das extra-sístoles atriais. Estudos anteriores sugeriram que a estimulação biatrial tem a vantagem de promover a sincronia interatrial que, em geral, diminui a chance de desenvolvimento de fibrilação atrial e, portanto, deve ser o método preferido de estimulação. Embora houvesse alguns estudos com resultados negativos, isso poderia ser explicado por falhas técnicas que podem levar a um efeito pró-arrítmico pela estimulação. Posicionamento adequado do eletrodo cirúrgico epicárdico e verificações rotineiras do limiar de estimulação no pós-operatório devem tornar essa técnica segura e um meio eficaz de reduzir a FAPO.

Crystal, Connolly, Yusuf et al. [16] realizaram uma meta-análise, na qual foram compilados 10 ensaios clínicos que avaliaram o efeito da estimulação temporária na FAPO usando o eletrodo epicárdico padrão. Esses ensaios foram pequenos, variando no tamanho do grupo de tratamento de 9 a 100 pacientes. Os protocolos de tratamento usaram locais diferentes de eletrodos de estimulação (átrio direito, átrio esquerdo e estimulação biatrial). Os estudos também diferiram nos algoritmos de estimulação, alguns usaram mecanismos “overdrive” simples a uma frequência cardíaca fixa e outros usaram algoritmos de “overdrive” mais complexos. Pacientes no grupo controle receberam estimulação atrial em demanda com frequência entre 30 a 45 batimentos por minuto. A estimulação temporária em todos os 3 locais demonstrou redução na ocorrência da FAPO: biatrial (744 pacientes) OR, 0.46 (95% CI, 0.30 – 0.71); átrio direito (581 pacientes) OR, 0.68 (95% CI, 0.39 – 1.19) e átrio esquerdo (148 pacientes) OR, 0.57 (95% CI, 0.28 – 1.16). Ambos algoritmos de sobre-estimulação demonstraram eficácia similar: OR 0.58 (95% CI, 0.32 – 1.07) para estimulação com frequência fixa versus OR 0.62 (95% CI, 0.38 – 1.01) para algoritmos com frequência variáveis.

Maaroos, Halonen, Kiviniemi et al. [79] demonstraram em seu estudo que a abordagem profilática medicamentosa com betabloqueadores tem demonstrado ser efetiva na prevenção da FAPO, assim como a abordagem não farmacológica com a estimulação atrial temporária. O objetivo desse estudo foi avaliar a efetividade profilática do metoprolol endovenoso versus estimulação biatrial combinado com metoprolol via oral na prevenção da FAPO. Foram randomizados 165 pacientes consecutivos submetidos à primeira cirurgia de revascularização miocárdica. As intervenções foram iniciadas imediatamente após a cirurgia. Não houve diferenças

na incidência da FAPO entre os dois grupos. FAPO no grupo metoprolol endovenoso 14% e no grupo estimulação atrial com metoprolol via oral 18% com $p = 0,66$.

Neto, Costa, Silva et al. [80] observaram em seu estudo que o uso de betabloqueadores ou amiodarona para a prevenção da FAPO está bem estabelecida. Em virtude das limitações ao uso dessas drogas, estratégias não farmacológicas têm sido desenvolvidas. Esse estudo examinou a eficácia da estimulação atrial direita ou biatrial comparado ao grupo controle (sem estimulação) em pacientes submetidos à revascularização miocárdica isolada. Foram avaliados 240 pacientes, nos quais fios de estimulação epicárdicos foram implantados no átrio direito e esquerdo para estimulação temporária por 72 horas. Os pacientes foram aleatoriamente designados para um dos três grupos: grupo controle (sem estimulação), estimulação temporária grupo átrio direito e grupo biatrial. A estimulação atrial direita e biatrial reduziu significativamente a incidência dos episódios de fibrilação atrial (1,25% versus 25%, $p = 0,001$) e foram ambos correlacionados (OR 0.038; 95% CI 0.005 – 0.29) com redução nas taxas de FAPO.

Neto, Costa, Silva et al. [81] demonstraram em seu estudo que a estimulação cardíaca temporária utilizando eletrodos epicárdicos em diferentes posicionamentos dos eletrodos atriais reduziu os episódios de 42% para 13% na FAPO. Esse estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da estimulação elétrica artificial atrial na prevenção da FAPO. Foram randomizados 160 pacientes que, ao término da cirurgia de revascularização miocárdica, submeteram-se ao implante de eletrodos epicárdicos na parede lateral do átrio direito e foram randomizados em grupos não estimulados (NE) e grupos com estímulo átrio direito (AD). Foram detectados 21 (13,1%) episódios de fibrilação atrial, sendo 20 no grupo NE e um no grupo AD. O risco relativo para o desenvolvimento da arritmia foi de 0.18 (CI 95% 0.05 – 0.60) para o grupo AD quando comparado ao grupo NE.

Archbold, Schilling [18], através deste artigo, analisaram criticamente as evidências dos estudos na literatura sobre a eficácia da estimulação epicárdica atrial para prevenir FAPO. Treze ensaios clínicos controlados, randomizados com estimulação direita, esquerda ou biatrial para prevenir FAPO foram identificados. No geral, a estimulação epicárdica profilática biatrial parece ser uma profilaxia eficaz contra a FAPO e reduz a permanência hospitalar pós-operatória. A eficácia da estimulação atrial direita ou esquerda de sítio único é menos clara. Essa revisão conclui que a estimulação epicárdica profilática biatrial parece ser uma profilaxia

eficaz contra FAPO, mas a eficácia da estimulação atrial direita ou esquerda isolada é menos clara. Não se sabe se a estimulação biatrial é uma estratégia econômica para prevenir FAPO. Se a redução significativa no tempo médio de internação hospitalar de 1,54 dias visto em pacientes aleatoriamente designados para estimulação biatrial nos estudos puder ser reproduzida na prática clínica do mundo real, essa abordagem para prevenção da fibrilação atrial pode reduzir o custo total por paciente. Dados adicionais são necessários para determinar a eficácia da estimulação atrial única e a relação custo-eficácia das estratégias de estimulação para prevenir FAPO.

Maia, Brofman et al. [22] desenvolveram um estudo prospectivo randomizado para avaliar a influência da estimulação biatrial temporária externa para prevenir a FAPO. O estudo avaliou 98 pacientes consecutivos submetidos a cirurgia cardíaca para revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea, os quais receberam dois eletrodos temporários implantados no átrio direito e esquerdo, que foram conectados a um par de eletrodos de marca passo atrial. Os pacientes foram randomizados em dois grupos (controle: 49 pacientes sem estimulação e terapêutico: 49 pacientes com estimulação biatrial). A incidência da FAPO foi de 36,7% no grupo controle e 14,2% no grupo terapêutico com $p = 0,0194$. A permanência hospitalar foi de $7,00 \pm 2,82$ dias para o grupo terapêutico e $9,20 \pm 2,87$ dias para o grupo controle com $p = 0,0001$.

Singhal, Kejriwal [82] demonstraram em seu estudo que a prevenção com estimulação atrial temporária é aplicável em uma população diversificada de pacientes e está associada com mínima despesa e risco, assim como eficácia demonstrada em vários estudos da literatura. Esse estudo avaliou 85 pacientes submetidos à primeira revascularização miocárdica isolada que foram divididos em 2 grupos: grupo terapêutico (com estimulação), de 24 pacientes que receberam eletrodos epicárdicos no átrio direito; e grupo controle (sem estimulação), com 61 pacientes. Um total de 22 pacientes desenvolveram fibrilação atrial, com uma incidência global de 25,8%, sendo que apenas 5,2% pertenciam ao grupo terapêutico (com estimulação) e 31,1% ao grupo controle (sem estimulação) com $p=0,03$.

3 JUSTIFICATIVA

Apesar da sua alta incidência e potencial morbimortalidade, os diversos estudos clínicos realizados com objetivo de avaliar a efetividade das intervenções farmacológicas e não farmacológica, para prevenção desta arritmia não foram capazes de estimar de forma confiável seu real impacto no período de permanência hospitalar e complicações, principalmente episódios de acidente vascular cerebral.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivos gerais

Determinar a eficiência na prevenção de episódios de fibrilação atrial no pós-operatório de pacientes submetidos à revascularização miocárdica com o uso de terapia medicamentosa profilática ou com a estimulação atrial temporária.

Avaliar a eficiência da estimulação cardíaca temporária na prevenção de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica com eletrodos atriais posicionados em diferentes sítios: em ambos os átrios (biatrial), no átrio direito isolado e no átrio esquerdo isolado.

4.2 Objetivos secundários

Quantificar o número de episódios de fibrilação atrial durante o internamento hospitalar e a duração média dos episódios registrados, assim como o início da sua apresentação. Além de quantificar o tempo de hospitalização, identificar os fatores predisponentes para a arritmia.

5 MÉTODOS

5.1 População

Este é um estudo prospectivo randomizado realizado entre maio de 2005 e março de 2009, no Hospital Irmandade da Santa de Misericórdia de Curitiba – Aliança Saúde – PUCPR, para o qual foram selecionados 205 pacientes não consecutivos e em uso de betabloqueadores, com diagnóstico de doença arterial coronariana e indicação de operação cardíaca para revascularização miocárdica (RM), obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão para o estudo.

5.1.1 Critérios de inclusão

1. Idade maior ou igual a 18 anos;
2. Indicação de operação eletiva para cirurgia de revascularização do miocárdio isolada (RM);
3. Aceitar o consentimento informado (anexo 1).

5.1.2 Critérios de exclusão

1. Presença de fibrilação atrial ou algum tipo de arritmia, no momento do recrutamento;
2. Estar em tratamento com drogas antiarrítmicas (exceto: digoxina, betabloqueador ou bloqueadores dos canais de cálcio);
3. Bloqueio AV de 2º ou 3º grau;
4. Bradicardia definida como menor 50 bpm, sem agentes ativos do nó sinusal;
5. Operação cardíaca prévia;
6. Necessidade de procedimentos operatórios adicionais no momento da revascularização miocárdica;
7. Contra-indicação ao uso de betabloqueador;
8. Átrio esquerdo maior que 5,0 cm.

5.2 Protocolo do estudo

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR, sob o número 342 (anexo 2).

Pacientes que tiveram critérios de elegibilidade foram submetidos ao implante de eletrodos de marca-passo de acordo com a randomização no átrio esquerdo e no átrio direito (biatrial), no átrio direito isolado, no átrio esquerdo isolado e em todos os

pacientes no ventrículo direito no término da cirurgia de RM. Os eletrodos foram exteriorizados através da pele e conectados a um marca-passo temporário em modo DDD (marca-passo de câmara dupla) com algoritmo “AF Suppression” ligado ou não, programado de acordo com a especificação em cada grupo de tratamento profilático.

Neste momento, os pacientes foram randomizados em 4 grupos de estudo:

1. Grupo controle: pacientes tiveram os eletrodos implantados e conectados ao marca-passo, o qual permaneceu desligado;
2. Grupo biatrial: pacientes tiveram os eletrodos implantados no átrio direito e átrio esquerdo e o marca-passo estimulando em modo DDD com DAO, com frequência basal 10% acima da frequência intrínseca, não excedendo 120 bpm;
3. Grupo átrio direito: pacientes tiveram os eletrodos implantados no átrio direito isolado e o marca-passo estimulando em modo DDD com DAO, com frequência basal 10% acima da frequência intrínseca, não excedendo 120 bpm;
4. Grupo átrio esquerdo: pacientes tiveram os eletrodos implantados no átrio esquerdo isolado e o marca-passo estimulando em modo DDD com DAO, com frequência basal 10% acima da frequência intrínseca, não excedendo 120 bpm.

Precedendo a operação e, conseqüentemente, o implante do marca-passo, os participantes foram submetidos a história clínica e histórico de arritmia, exame físico, ECG de 12 derivações, radiografia de tórax pósterio-anterior e perfil, além da determinação da função sistólica do VE e da dimensão do átrio esquerdo pelo ecocardiograma.

5.2.1 “Pacebox”

O “pacebox” foi especialmente desenvolvido para esse estudo. Ele é composto de dois pares de conectores para estimulação atrial e um par para estimulação ventricular. O sistema elétrico de estimulação é um marca-passo cardíaco modelo Integrity™ DR (St Jude Medical – USA) com algoritmo AF Suppression™ (St Jude Medical – USA) (figura 3).

Figura 3 - “Pacebox”



Fonte: o autor

AE = átrio esquerdo; AD = átrio direito; VD = ventrículo direito

5.2.2 Algoritmo “AF Suppression™”

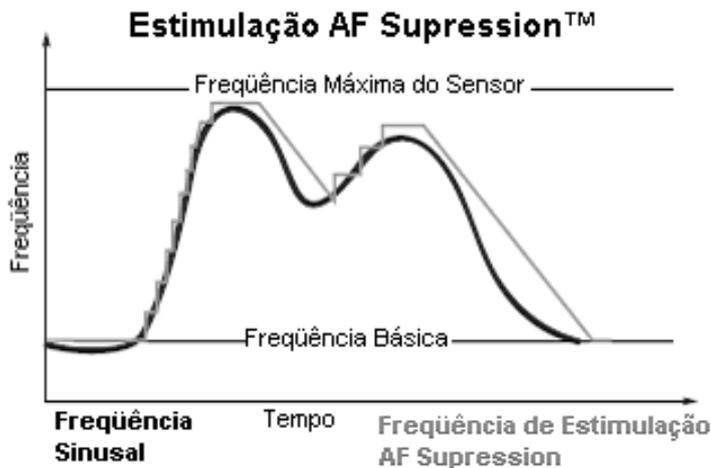
Características do algoritmo AF Suppression™

- Projetado para suprimir episódios de fibrilação atrial paroxística e persistente, promovendo uma estimulação baseada no átrio, com frequências apropriadas aos pacientes;
- Distingue-se dos procedimentos padrão de “overdrive” com frequências fixas, que estimulam o coração acima das frequências em repouso, as quais podem ser lentas durante os episódios de atividade;
- Ajusta dinamicamente a frequência de estimulação de maneira a estimular o coração ligeiramente acima das frequências atriais intrínsecas, independentemente do paciente estar ativo ou em repouso.

Funcionamento do algoritmo

Ao detectar duas ondas P dentro de uma janela de 16 ciclos, o algoritmo “AF Suppression™” aumenta automaticamente a frequência de estimulação atrial em 5 a 10 batimentos, dependendo da frequência estimulada atual (figura 4).

Figura 4 - Estimulação AF Supression™



Fonte: o autor

O algoritmo AF Supression™ estimula com uma frequência ligeiramente superior à frequência atrial intrínseca do paciente, sempre buscando suprimir o ritmo intrínseco.

A estimulação com o algoritmo “AF Supression™” libera estímulos atriais de acordo com o número programado de ciclos de estimulação de “overdrive”. Se duas ondas P naturais são detectadas antes da conclusão do ciclo de “overdrive” programado ou durante o período de recuperação, a frequência atrial estimulada é, então, automaticamente aumentada.

Uma vez entregue o número programado de ciclos de estimulação de “overdrive”, a frequência de estimulação começa a diminuir de acordo com a sequência de recuperação da frequência intrínseca. As extensões do comprimento de ciclo ocorrem até ser alcançada a frequência básica, a frequência de repouso ou a frequência indicada pelo sensor (o que for aplicável). Com esse mecanismo, evita-se a estimulação de frequência elevada sustentada na ausência de frequências atriais intrínsecas altas ou quando o sensor já não mantém a frequência atrial elevada.

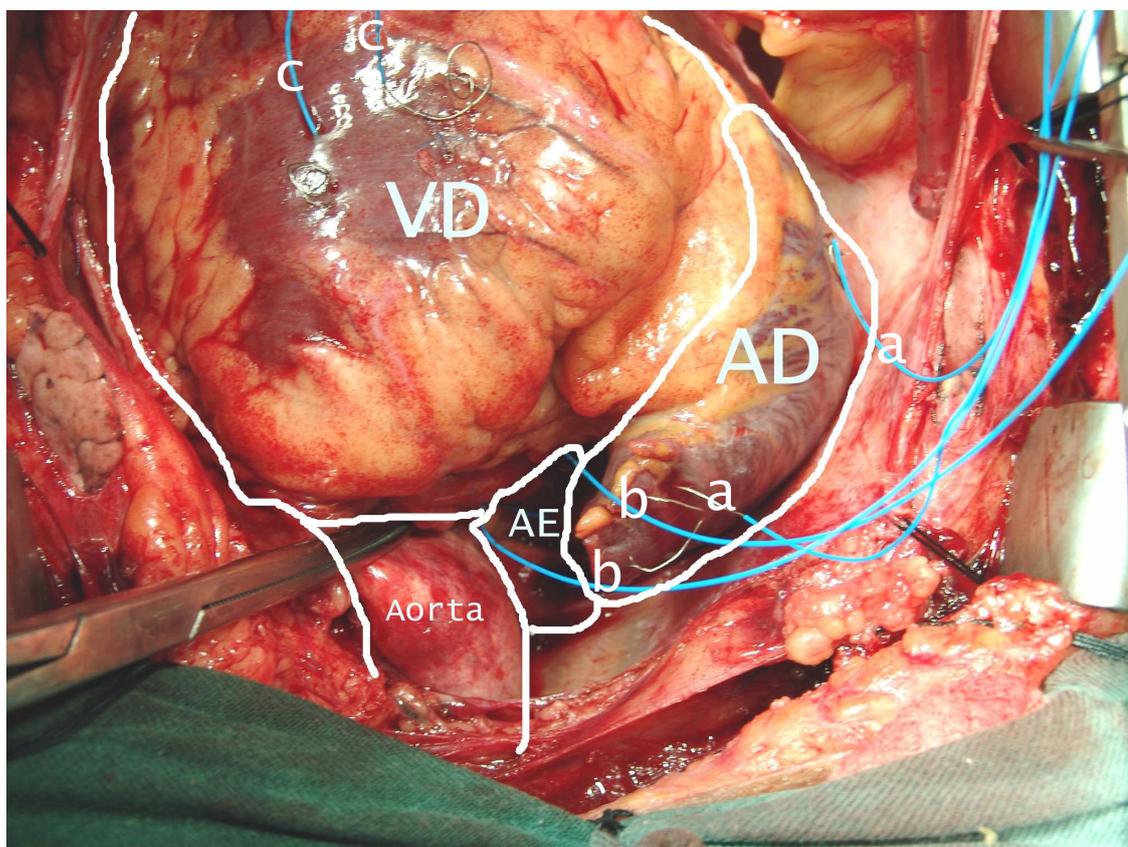
5.2.3 Implantação do sistema de marca-passo epicárdico temporário

Os pacientes foram submetidos à operação de revascularização miocárdica, sem auxílio da circulação extracorpórea. Depois de completado o procedimento operatório, dois eletrodos de marca-passo (multifilamento de aço revestido com polietileno azul Ethicon™) foram implantados no teto do átrio esquerdo, entre a aorta

e a veia cava superior; assim como dois eletrodos no átrio direito, sendo um eletrodo implantado na aurícula do átrio direito e outro na parede lateral (grupo biatrial); dois eletrodos de marca-passo foram implantados no teto do átrio esquerdo, entre a aorta e a veia cava superior (grupo átrio esquerdo); dois eletrodos foram implantados no átrio direito, sendo um eletrodo implantado na aurícula do átrio direito e outro na parede lateral (grupo átrio direito); e dois eletrodos no ventrículo direito como rotineiramente se emprega nas operações cardíacas (figura 5). As extremidades das derivações epicárdicas foram passadas através da pele e foram conectadas ou não a um “pacebox” (marca-passo Integrity™ DR (St Jude Medical) com o algoritmo “AF Suppresion™”) o qual foi programado de acordo com a especificação do grupo de tratamento do paciente.

Os eletrodos de marca-passo foram implantados nos quatro grupos (controle e terapêutico) (figura 5).

Figura 5 - Local do implante dos eletrodos



Fonte: o autor

VD = ventrículo direito; AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; aa = eletrodos em átrio direito; bb = eletrodos em átrio esquerdo; cc = eletrodos em ventrículo direito

5.2.4 Programação do "pacebox"

O "pacebox" foi programado de acordo com os parâmetros listados na tabela

1.

Tabela 1 - Parâmetros do "pacebox"

	GRUPO CONTROLE	GRUPO TERAPÊUTICO (BIATRIAL, AD, AE)
MODO	DESLIGADO	DDD LIGADO
FREQÜÊNCIA		CALCULADA
SENSIBILIDADE ATRIAL (mv)		0,5
AV RETARDO (mv)		175
PVARP (ms)		225
AUTO PMP		LIGADO
AV/PV HISTERESE		LIGADO (80mseg)
FREQÜÊNCIA MÁXIMA (bpm)		120

Fonte: o autor

FREQ. = freqüência; mv = milivolt; ms = milissegundo; bpm = batimento por minuto; AV = átrio-ventricular; PVARP = período refratário atrial pós evento ventricular; AUTO PMP = algoritmo para interromper taquicardia mediada; AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo

5.2.5 Manejo do paciente e gravação dos eventos cardíacos

Ao término da operação, o paciente foi transferido do centro cirúrgico para a unidade de terapia intensiva cardiovascular, onde foi continuamente monitorado, até a alta para as dependências do hospital. Nos grupos terapêuticos, os eletrodos foram conectados ao "pacebox" na 12^a hora do pós-operatório e permaneceram ligados continuamente por 96 horas. No momento da alta da unidade de terapia intensiva cardiovascular, geralmente entre a 36^a e 48^a hora de pós-operatório, para as dependências do hospital, foi instalado um sistema de eletrocardiograma dinâmico de 24 horas (holter), para monitorização contínua. Registros diários com eletrocardiograma de 12 derivações foram também obtidos até a alta hospitalar e

avaliados por pelo menos dois investigadores independentes, assim como os registros do eletrocardiograma dinâmico. No estudo, a arritmia foi definida como qualquer episódio com duração de pelo menos 60 minutos ou presença de instabilidade hemodinâmica que necessite de intervenção.

Além dessa monitorização dos eventos cardíacos, com o objetivo de detectar fibrilação atrial, outros procedimentos rotineiros foram realizados, no seguimento dos pacientes:

- terapia farmacológica de rotina e qualquer mudança ou dosagem foram documentados;
- a data e a remoção do eletrodos epicárdicos, assim como a data da alta hospitalar, foram registradas;
- avaliação do “pacebox” e de sua sensibilidade foram realizados duas vezes ao dia, enquanto os eletrodos permaneceram implantados.
- coleta de outras informações diagnósticas foram realizadas diariamente, enquanto os eletrodos de marca-passo permaneceram implantados.

Por fim, para preencher os requisitos do protocolo deste estudo, os seguintes materiais, equipamentos e exames foram necessários para o acompanhamento de cada paciente: eletrodos de marca-passo epicárdicos Ethicon™, gerador de marca-passo especialmente desenvolvido para esse estudo composto de dois pares de conectores para estimulação atrial e um par para estimulação ventricular. O sistema elétrico é um marca-passo cardíaco modelo Integrity™ DR (St Jude Medical – USA) com algoritmo AF Suppression™ (St Jude Medical – USA). Para realização do holter 24 horas, foi utilizado um gravador de holter da marca CardioLght. O eletrocardiograma era da marca CardioCare, modelo 2000, de 12 derivações.

5.2.6 Análise estatística

Os resultados foram analisados por variáveis quantitativas descritas por médias e desvios padrões e variáveis qualitativas por frequências e percentuais. Para a comparação dos grupos definidos pelo tratamento (Controle, Biatrial, AD e AE) foram considerados o teste de Qui-quadrado (variáveis qualitativas) e o modelo de análise de variância com um fator (variáveis quantitativas). Para a análise univariada de fatores associados à presença de FA, foram considerados o teste exato de Fisher e o teste t de Student para amostras independentes. O modelo de

Regressão Logística foi ajustado para determinar fatores independentemente associados à FA (análise multivariada). A ocorrência de FA foi considerada como variável resposta e as variáveis que apresentaram $p < 0,25$ na análise univariada foram incluídas como variáveis explicativas. O teste de Wald foi usado para avaliação da significância de cada fator. Após o ajuste do modelo, foram estimados os valores de odds ratio (OR) e respectivos intervalos de 95% de confiança. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel e analisados com o programa computacional Statistica v.8.0.

6 RESULTADOS

6.1 População

Neste estudo participaram 205 pacientes constituídos por 142 homens e 63 mulheres com idade entre 31 e 83 anos, média 62,1 + 9,8 e mediana 63; submetidos à operação de revascularização do miocárdio sendo realizados enxertos arteriais e venosos que variaram de 1,00 a 5,00, média 2,45 + 0,86 e mediana 2,00; tamanho de átrio esquerdo 2,90 a 5,00 cm, média 4,02 + 0,40 e mediana 4,10; tamanho ventrículo esquerdo 3,60 a 6,50 cm, média 5,17 + 0,60 e mediana 5,30; função ventricular 25,00 a 75,00, média 57,90 + 9,10 e mediana 59,00.

Este estudo foi realizado em duas etapas, sendo que na primeira etapa participaram 105 pacientes que foram randomizados em dois grupos com o auxílio de um extrato de tábua de número aleatórios, sendo número par designado para o grupo controle (sem estimulação) e número ímpar para o grupo terapêutico (com estimulação). A determinação da linha e coluna iniciais para este procedimento foi feita por sorteio utilizando bolas enumeradas em uma urna. Grupo Controle – sem estimulação (n=52) e Grupo terapêutico – com estimulação biatrial (n=53).

Na segunda etapa participaram 100 pacientes que foram randomizados em dois grupos, utilizando os mesmos critérios e metodologia da primeira etapa, sendo número par designado para o grupo com estimulação do átrio direito (AD) com 50 pacientes e número ímpar para o grupo com estimulação do átrio esquerdo (AE) com 50 pacientes.

Com a fusão das duas etapas, participaram do estudo 205 pacientes, sendo divididos em quatro grupos: Grupo Controle (C) com 52 pacientes, Grupo com Estimulação Biatribal (BI) com 53 pacientes, Grupo com Estimulação em Átrio Direito (AD) com 50 pacientes e Grupo com Estimulação em Átrio Esquerdo (AE) com 50 pacientes.

As principais variáveis de interesse foram: fibrilação atrial (FA) (presença ou não), posicionamento dos eletrodos (Biatribal, Átrio Direito, Átrio Esquerdo) no grupo Terapêutico (com estimulação) e diversas características demográficas e clínicas do paciente.

Em relação aos fatores de risco cardiovasculares, os grupos diferiram na presença de IAM prévio, HAS e tabagismo ($p=0,039$, $0,012$ e $0,045$,

respectivamente). O grupo C apresentou maior número de pacientes com história previa de IAM e HAS e o grupo AE maior incidência de tabagismo.

Nas demais variáveis epidemiológicas como sexo, número de enxertos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, dimensões do AE, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica (IRC) e dislipidemia, não houve diferença entre os diferentes grupos de tratamento, como pode ser visualizada na tabela 2.

Tabela 2 - Perfil epidemiológico do estudo

Variável	n	Grupo C	Grupo BI	Grupo AD	Grupo AE	Valor p
Idade		65,8	60,7	61,6	60,3	0,014
Sexo masculino	142	65,4%	71,7%	74%	66%	0,731
Enxertos						0,254
1 ou 2	107	44,2%	47,2%	56%	62%	
3 a 5	98	55,8%	52,8	44%	38%	
FEVE		59,6	57,0	57,1	58,0	0,446
AE		40,3	40,0	40,2	40,2	0,981
VE		49,2	52,2	52,8	52,9	0,004
IAM prévio	86	53,9%	49,1%	34%	30%	0,039
HAS	172	96,2%	86,8%	78%	74%	0,012
DM	89	44,2%	52,8%	42%	34%	0,287
IRC	10	1,9%	5,7%	10%	2%	0,190
Tabagismo	83	26,9%	43,4%	38%	54%	0,045
Dislipidemia	117	61,5%	56,6%	44%	66%	0,136

* Teste de Qui-quadrado (variáveis categóricas) ou análise de variância (variáveis quantitativas), $p < 0,05$

Fonte: o autor

FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE = átrio esquerdo; VE = ventrículo esquerdo; IAM = infarto agudo do miocárdio; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = diabetes mellitus; IRC = Insuficiência Renal Crônica

6.2 Fibrilação atrial

A incidência de FA entre os participantes do estudo apresentou diferença conforme o grupo alocado, grupo C 34,6%, grupo BI 13,2%, grupo AD 12% e grupo AE 20% ($p = 0,015$), como pode ser visualizado na tabela 2. A maior taxa de eventos

ocorreu no segundo dia de pós-operatório tendo o grupo C 23,1%, seguido de 8% grupo AE, 6% no grupo AD e 3,8% no grupo BI. Não houve eventos arrítmicos documentados no grupo BI no primeiro dia de pós-operatório.

Tabela 3 - Incidência de fibrilação atrial no pós-operatório

Ritmo	Grupo C	Grupo BI	Grupo AD	Grupo AE	Valor p
FAPO	34,6% (18)	13,2% (7)	12,0% (6)	20% (10)	0,015
FA 1º PO	5,8% (3)	0% (0)	2% (1)	10% (5)	
FA 2º PO	23,1% (12)	3,8% (2)	6% (3)	8% (4)	
FA 3º PO	5,8% (3)	9,4% (5)	4% (2)	2% (1)	
Total	52	53	50	50	

Fonte: o autor

FAPO = Fibrilação atrial no Pós-operatório; FA = Fibrilação Atrial; PO = Pós-operatório

6.3 Avaliação da associação entre as variáveis do estudo e a presença de Fibrilação Atrial

Os resultados da análise multivariada podem ser visualizados na tabela 4 e indicam que as variáveis idade ($p = 0,005$), grupo de tratamento BI ($p = 0,03$) e AD ($p = 0,029$) e IRC ($p = 0,016$) estão significativamente associadas à probabilidade de ocorrência de FAPO.

Tabela 4 - Análise multivariada

Variável	n	Sinusal	FA	Valor p (univariada)	Valor p (multivariada)	OR (IC 95%)
Idade		61	66,7	0,001	0,005	1,07 (1,02-1,12)
Sexo masculino	142	79,6%	20,4%	0,899		
Grupos						
C	52	65,4%	34,6%			
BI	53	86,8%	13,2%	0,015	0,03	0,30 (0,10-0,89)
AD	50	88%	12%	0,014	0,029	0,27 (0,08-0,87)
AE	50	80%	20%	0,149	0,557	0,74 (0,27-2,02)
Enxertos				0,031	0,084	2,0 (0,91-4,4)
1 ou 2	107	86%	14%			
3 a 5	98	73,5%	26,5%			
FEVE		58,3	56,2	0,164	0,739	0,99 (0,95-1,04)
AE		40	41	0,049	0,242	1,06 (0,96-1,17)
VE		52	52	0,645		
IAM prévio	86	82,6%	17,4%	0,398		
HAS	172	77,9%	22,1%	0,114	0,476	1,64 (0,42-6,34)
DM	89	78,7%	21,4%	0,720		
IRC	10	60%	40%	0,161	0,016	6,82 (1,43-32,52)
Tabagismo	83	79,5%	20,5%	0,914		
Dislipidemia	117	76,1%	23,9%	0,115	0,232	1,63 (0,73-3,66)

Fonte: o autor

* Teste de Qui-quadrado, teste exato de Fisher ou teste t de Student para amostras independentes, $p < 0,05$

** Modelo de Regressão Logística e teste de Wald. Incluídas no modelo as variáveis com $p < 0,25$ na análise univariada.

C = grupo controle; BI = grupo biatrial; AD = grupo átrio direito; AE = grupo átrio esquerdo; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE = átrio esquerdo; VE = ventrículo esquerdo; IAM = infarto agudo do miocárdio; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = diabetes mellitus; IRC = insuficiência renal crônica.

Todos os resultados da análise acima devem ser interpretados considerando-se que cada variável foi avaliada na presença das demais, ou seja, ajustada às demais variáveis incluídas no modelo.

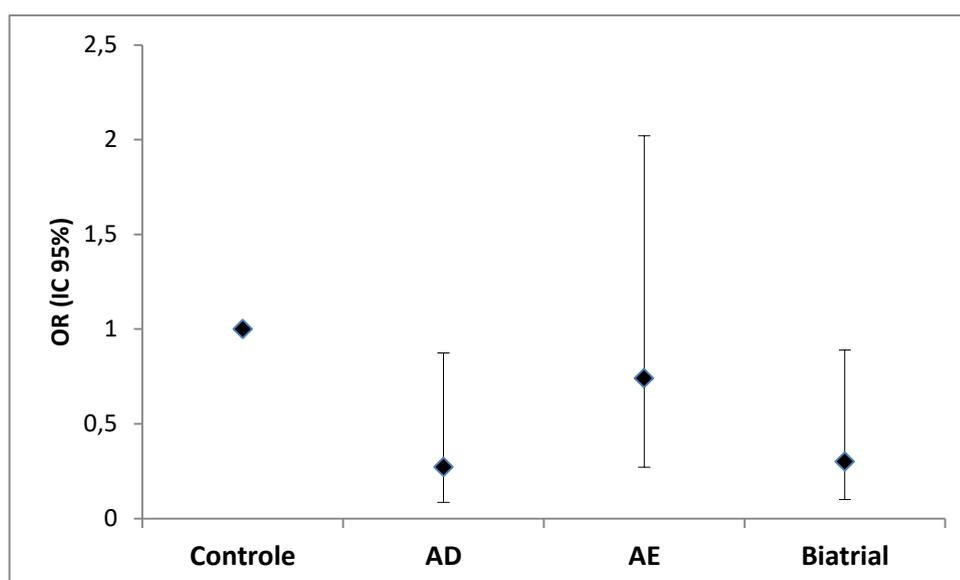
Os resultados indicam que as variáveis idade, grupo (tratamento) e IRC estão significativamente associadas à probabilidade de ocorrência de FA no pós-operatório.

Em relação ao grupo, observa-se que há um efeito protetor do tratamento AD em relação ao grupo controle ($p=0,029$ com OR menor do que 1, ou seja, 0,27). Da mesma forma, há um efeito protetor do tratamento BI em relação ao grupo controle ($p= 0,030$ com $OR=0,30$). Quando o grupo AE é comparado com o grupo controle, não se observa diferença significativa entre os dois grupos em relação à probabilidade de ocorrência de FA no pós-operatório).

Ter IRC aumenta significativamente a probabilidade de ocorrência de FA no pós-operatório.

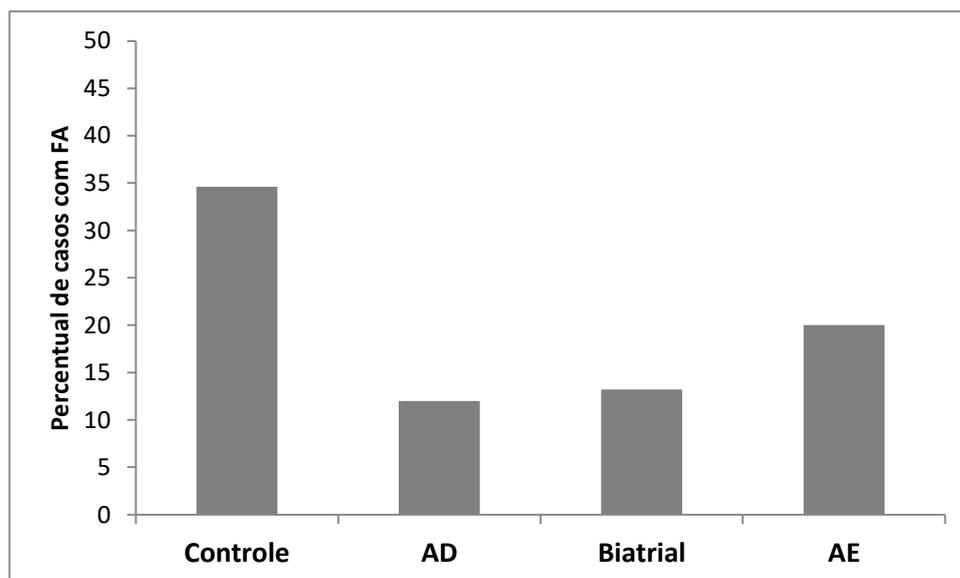
Na figura 6 abaixo são apresentados os valores de OR e respectivos intervalos de 95% de confiança para os tipos de tratamento AD, AE e biatrial, considerando-se o grupo controle como referência. Observa-se que, para o tratamento AE, o intervalo de confiança contém o valor de $OR=1$, indicando não haver diferença entre este tratamento e o controle, em relação à probabilidade de FA. Os intervalos para AD e biatrial são vistos abaixo da linha do 1 indicando um fator protetor significativo para a ocorrência de FA, quando comparados com o grupo controle.

Figura 6 - Comparação da incidência de FA entre os grupos



Fonte: o autor

AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo

Figura 7 - Percentual dos casos de FA entre os grupos

Fonte: o autor
AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo

6.4 Tempo de hospitalização

Ao analisar a permanência hospitalar na população geral do estudo, dos 205 pacientes, 164 não apresentaram FA com média de permanência hospitalar de $6,3 \pm 2,3$ dias e mediana de 6 dias. Por outro lado, 41 pacientes apresentaram FA com permanência hospitalar média de $9,2 \pm 3,5$ dias e mediana de 9 dias ($p < 0,001$).

Ao individualizar a análise de permanência hospitalar de acordo com o grupo de terapia (C, BI, AD e AE), foram observados os seguintes resultados:

- Grupo C: 34 pacientes não apresentaram FA com média de permanência hospitalar de $6,7 \pm 2,3$ dias e mediana de 6 dias; 18 pacientes apresentaram FA com média de permanência hospitalar $8,6 \pm 2,5$ dias e mediana de 7,5 dias ($p < 0,001$);
- Grupo BI: 46 pacientes não apresentaram FA com média de permanência hospitalar foi de $7,0 \pm 2,8$ dias e mediana de 6 dias; 7 pacientes apresentaram FA com média de permanência hospitalar $10,9 \pm 3,7$ dias e mediana de 12 dias ($p < 0,005$);
- Grupo AD: 44 pacientes não apresentaram FA com média de permanência hospitalar foi de $6,2 \pm 2,2$ dias e mediana de 6 dias; 6 pacientes apresentaram FA com média de permanência hospitalar $10,0 \pm 7,1$ dias e mediana de 7 dias ($p < 0,042$);

- Grupo AE: 40 pacientes não apresentaram FA com média de permanência hospitalar foi de $5,3 \pm 1,3$ dias e mediana de 5 dias; 10 pacientes apresentaram FA com média de permanência hospitalar $8,8 \pm 1,5$ dias e mediana de 9 dias ($p < 0,001$).

Tabela 5 - Tempo de internação hospitalar conforme grupos e ocorrência de FA

Ritmo	Dias internamento grupos			
	C	BI	AD	AE
Sinusal	6,7	7,0	6,2	5,3
FA	8,6	10,9	10,0	8,8
Valor p	<0,001	0,005	0,042	<0,001

*Teste não-paramétrico de Mann-Whitney, $p < 0,05$

Fonte: o autor

7 DISCUSSÃO

Os dados desse estudo vem reforçar a alta prevalência da FAPO, com índices similares aos encontrados na literatura de até 34% nos pacientes em uso apenas de betabloqueador como prevenção. Conseguimos evidenciar de forma clara o benefício do uso da estimulação atrial temporária na redução dos episódios de FA, podendo-se afirmar que a estimulação do AD e biatrial foram fatores protetores para o evento. Foi demonstrado de forma clara que a ocorrência dessa arritmia ocasiona prejuízo na evolução pós-operatória desses pacientes, com forte correlação entre a presença de FAPO e o aumento do período de permanência hospitalar.

Esses achados reforçam a importância na prevenção desta arritmia por acrescentar morbidade aos pacientes com consequente aumento do custo hospitalar para os serviços de saúde, o que foi demonstrado por Taylor e colaboradores, que observaram que a incidência de acidente vascular cerebral e isquemia cerebral transitória é de aproximadamente 1,0 a 5,2% dos pacientes submetidos à operação de revascularização miocárdica. Encontraram também uma nítida relação entre tais complicações neurológicas com a presença ou não de fibrilação atrial [45].

Entretanto, como já bem descrito na literatura, existem diversos fatores associados a ocorrência desta arritmia, nos quais Mathew e colaboradores em estudo de seguimento de pacientes que desenvolveram fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica, analisaram as seguintes variáveis como preditores: idade avançada, sexo masculino, história prévia de fibrilação ou flutter atrial, insuficiência cardíaca congestiva, habilidade e técnica operatória. Concluíram que a ocorrência da fibrilação atrial pós-operatória tem implicações significantes em termos de morbidade e com respeito a utilização de recursos hospitalares [11].

Apesar dessa arritmia não representar uma situação de risco de vida e a significância clínica da fibrilação atrial no pós-operatório variar de paciente para paciente, ela é frequentemente associada com múltiplas comorbidades, tais como eventos tromboembólicos, deterioração hemodinâmica, exacerbação da falência cardíaca, insuficiência renal e infecção, prolongando a permanência em unidade de cuidados intensivos e aumentando o tempo de hospitalização [11]. Em nosso estudo, idade e doença renal crônica foram fatores de risco independentes para o evento.

Corroborando com a alta incidência de morbidade, mortalidade, permanência hospitalar assim como o impacto econômico, Najmeddine e colaboradores relataram

que embora geralmente bem tolerada e visto como um problema temporário relacionado com a cirurgia, a FAPO pode ser fatal, particularmente em pacientes idosos e naqueles com disfunção ventricular esquerda nas quais está associada com significativa morbidade e mortalidade. A FAPO foi relatada como um grande evento mórbido, associado com aumento dos riscos tromboembólicos e AVC, comprometimento hemodinâmico, arritmia ventricular e complicações iatrogênicas associado com intervenções terapêuticas. É importante destacar que o risco de AVC perioperatório é aproximadamente três vezes maior para pacientes com FAPO.

Além disso, o impacto da FAPO no período de internação, assim como nos custos hospitalares foi substancial, sendo estimado o prolongamento da internação por mais 4,9 dias com custo adicional de \$ 10.000 a \$ 11.500 nos EUA. Sabendo que há pelo menos 640.000 cirurgias cardíacas abertas por ano nos EUA, de acordo com os dados estatísticos do AHA de 2004, e estimando a incidência de 30% de FAPO, o custo extra relatado para esta complicação no pós-operatório foi estimado em aproximadamente \$ 2 bilhões/ano [21].

A patogênese da FAPO permanece incerta e é presumivelmente multifatorial. O uso de estimulação biatrial, como já descrito e também demonstrado por Maia e colaboradores, reduz de forma significativa a incidência de FAPO, quando comparado ao uso de terapia farmacológica isolada [22]. Esse efeito protetor deve-se provavelmente à redução da dispersão da refratariedade atrial, que ocasionam as extra-sístoles essenciais para a reentrada e facilitam o início desta arritmia [5, 18-20]. Os episódios da FAPO que ocorreram no presente estudo, foram precedidas de extra-sístoles atriais, as quais foram registradas através da gravação em holter e/ou eletrocardiograma convencional. Desta maneira, pode-se inferir que a estimulação atrial temporária, utilizando o algoritmo AF Suppression™(St Jude Medical –USA), com frequência basal 10% acima da frequência intrínseca, foi capaz de reduzir a FAPO por uma combinação de efeitos na redução das bradi-arritmias induzidas, da supressão das extra-sístoles atriais, da eliminação das pausas compensatórias pós extra-sístoles atriais e da redução da dispersão e refratariedade atrial, independente do sítio estimulado (BI, AD, AE) com efeito protetor expressivo no grupo BI, AD e menos expressivo no grupo AE, quando comparado ao grupo controle.

Relativamente pouco se sabe sobre o mecanismo detalhado do início da fibrilação atrial nesta população de pós-operatório e diversos estudos na literatura tentam elucidar. Historicamente, em 1943, Bailey e Betts descreveram pela primeira

vez a fibrilação atrial e flutter atrial no pós-operatório de operação torácica [26]. Porém, Lewis et al em 1921, propuseram a reentrada como um dos possíveis mecanismos eletrofisiológicos para a ocorrência desta arritmia [24], e que sua sustentação dependia de uma massa mínima de tecido [25, 28, 38]. Currents et al em 1943, observaram uma nítida relação da operação torácica com estas arritmias supra-ventriculares, entre os principais fatores precipitantes estavam a idade avançada, a consolidação pulmonar e a pericardite [27]. Wolf et al em estudo experimental demonstraram que o início e a perpetuação da fibrilação atrial está relacionada ao aumento do átrio e da redução do período da refratariedade atrial [29, 35]. A estimulação do sistema nervoso simpático com liberação excessiva de catecolaminas e a instabilidade autonômica no pós-operatório foram observados por Michelucci et al, assim como por outros autores, como possíveis mecanismos iniciais desta arritmia [21, 30, 41]. Asher et al demonstraram que a operação cardíaca para revascularização miocárdica é o mais notável exemplo deflagrador para fibrilação atrial e a idade foi o mais potente fator preditor [31, 40], o que foi demonstrado no presente estudo.

Diversos autores sugeriram que o mecanismo inicial da fibrilação atrial nesta população de pacientes, consistia de múltiplos circuitos de reentrada, propagando-se internamente pelos átrios, frequentemente iniciado por uma extra-sístole atrial, oriunda de áreas de condução lenta e bloqueio unidirecional [17, 21, 34, 37, 42].

Outros autores demonstraram que a técnica operatória empregada, ou seja, revascularização miocárdica com circulação extracorpórea e a revascularização miocárdica sem extracorpórea, tem grande impacto na presença ou não da fibrilação atrial. Aquela está associada por si só com resposta inflamatória vascular sistêmica, contribuindo com aumento da incidência de morbidades no pós-operatório; ao passo que esta, está associada com significativa redução da resposta inflamatória e na liberação dos marcadores de necrose miocárdica. Os autores concluíram que a solução cardioplégica e a circulação extracorpórea são os principais preditores independentes desta arritmia [36, 39, 40, 41].

No serviço no qual foi desenvolvido o presente estudo, usa-se rotineiramente para operação de revascularização miocárdica a técnica sem circulação extracorpórea com potenciais vantagens quando comparadas à técnica convencional, tais como: menor tempo de operação, mais rápido período de recuperação e menor permanência na unidade de terapia intensiva e hospitalar,

redução da necessidade de hemoderivados, assim como minimizando a resposta inflamatória e conseqüentemente reduzindo a incidência da FAPO.

Diversos estudos na literatura demonstraram que algumas drogas como antagonista beta adrenérgico, sotalol e amiodarona têm sido utilizadas como profilático na tentativa de reduzir a incidência da FAPO. Porém, essa estratégia pode ser limitada, em virtude de seus efeitos colaterais e contraindicações para alguns pacientes, além da necessidade de ser iniciados alguns dias antes da operação. Apesar de tal estratégia utilizada, observou-se ainda uma expressiva incidência dessa arritmia nessa população [17, 43, 51, 52, 55, 59, 60, 63-66]. E, em virtude da limitação e pouco efetividade dessa estratégia farmacológica, novas abordagens são requeridas para reduzir a incidência dessa arritmia nessa população de pacientes.

A população do presente estudo seguiu rigorosamente o protocolo de prescrição farmacológica do serviço, o qual foi elaborado de acordo com as principais diretrizes, respeitando às evidências científicas. As drogas utilizadas foram: nitrato ou nitroglicerina na fase aguda do evento isquêmico, heparina convencional ou heparina de baixo peso molecular, inibidores de enzima de conversão, antiagregante plaquetário, estatina e betabloqueadores - considerados como critério de inclusão para o estudo por ser a droga mais importante, tendo em vista a ativação simpática, o que pode facilitar essa arritmia em pacientes susceptíveis, os quais tem o tônus simpático aumentado em decorrência da cirurgia.

Resultados de diversos estudos sobre o uso de marca-passo de único ou duplo sítio atrial vêm sendo favoráveis na prevenção da FAPO [16, 17, 22, 42, 62, 65, 67, 69, 70, 72, 73]. Em nosso estudo também encontramos esse mesmo efeito, a incidência da fibrilação atrial entre os participantes apresentou diferença conforme o grupo: grupo controle (C) 34,6%, grupo biatrial (BI) 13,2%, grupo átrio direito (AD) 12% e grupo átrio esquerdo (AE) 20%, com significância estatística.

Esses achados vêm ao encontro a outros dez estudos, com metodologia similar, que analisaram os efeitos do uso do marca-passo com eletrodos temporários epimiocárdicos, no pós-operatório de cirurgia cardíaca, sendo a sua maioria de revascularização miocárdica. Ao comparar as técnicas de estimulação do átrio direito, átrio esquerdo e biatrial com o grupo controle, as três técnicas reduziram a incidência de fibrilação [1].

Entretanto, Ronald e Dunning em uma metanálise demonstraram que somente a estimulação biatrial é útil da profilaxia dessa arritmia, sendo estimulação

atrial direita ou esquerda isolada não efetiva [78]. Em nosso estudo após análise multivariada também não encontramos diferença significativa entre o grupo controle e o de estimulação isolada do AE. Contudo, a estimulação isolada do AD também demonstrou ser efetiva na prevenção de FA.

Diversos estudos na literatura demonstraram que a utilização da estimulação atrial para prevenir FAPO está baseada no fato de que a estimulação poderá influenciar favoravelmente a condução intra-atrial e a refratariedade atrial. Há diversos mecanismos pelos quais a estimulação atrial poderia prevenir a FAPO, incluindo os seguintes:

- redução da dispersão induzida pela bradicardia da refratariedade atrial, as quais contribuem para o substrato eletrofisiológico da arritmia;
- supressão das extra-sístoles atriais pela estimulação atrial pelo mecanismo de “overdrive”, evitando assim o gatilho para FAPO;
- a estimulação atrial de dois sítios pode alterar os padrões de ativação atrial, impedindo o desenvolvimento da reentrada intra-atrial.

O efeito profilático da estimulação atrial tem sido investigado em vários ensaios clínicos. Meta-análise desses estudos mostraram consistentemente que a estimulação atrial isolada ou biatrial reduz significativamente o risco de FAPO. No entanto, o número de pacientes participantes foi pequeno, e os locais de estimulação, assim como os protocolos, variaram muito entre os estudos. Em um estudo randomizado, a estimulação biatrial em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca para revascularização miocárdica foi mais efetiva na prevenção da FAPO quando comparada com a estimulação atrial isolada (12,5% x 36%) [21, 41, 65, 66]. Conseguimos evidenciar de forma clara o benefício do uso da estimulação atrial temporária na redução dos episódios de FA, assegurando dessa maneira a ativação precoce do miocárdio atrial em resposta à contração atrial prematura, reduzindo assim a dispersão atrial. Quando o algoritmo “AF Suppression” é programado, o dispositivo ajusta a frequência de estimulação do marca-passo, aumentando-a ou diminuindo-a, de acordo com a variação da frequência intrínseca atrial do paciente, podendo-se afirmar que a estimulação do AD e biatrial foram fatores protetores para o evento.

7.1 Estudos prévios

De acordo com a literatura, os resultados de diversos estudos de marca-passo único e duplo sítio atrial (com uma variedade de algoritmos) têm sido publicados, com resultados geralmente favoráveis, para reduzir a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica [16, 41, 42, 62, 65, 67, 69, 72, 82].

7.2 O presente estudo

Este estudo foi desenhado para determinar se o tratamento com estimulação atrial temporária com diferentes posicionamentos dos eletrodos atriais em conjunto com terapêutica farmacológica utilizando betabloqueadores reduziria a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. Demonstrou-se uma significativa redução dessa arritmia nessa população, com incidência da fibrilação atrial entre os participantes conforme o grupo: grupo controle (C) 34,6%, grupo biatrial (BI) 13,2%, grupo átrio direito (AD) 12% e grupo átrio esquerdo (AE) 20%, assim como o período de permanência hospitalar.

A escolha da estimulação com diferentes posicionamentos dos eletrodos atriais do presente trabalho foi realizada de acordo com dados da literatura para elucidar a efetividade dos diferentes modos de estimulação epicárdica única ou atrial isolada (átrio direito ou átrio esquerdo), e duplo sítio ou biatrial os quais são bastante controversos na literatura [17, 18, 41, 42, 62, 65, 69, 70, 72, 73, 77, 78].

O fator que distingue a estimulação epicárdica único e duplo sítio é o efeito de cada um na sequência da ativação. A estimulação epicárdica em um único sítio pode pré-excitar o substrato anormal, subsequentemente, aumentando o intervalo de acoplagem da ativação para uma extra-sístole atrial, e assim impedindo a iniciação da reentrada. Excitação precoce poderia potencializar a repolarização avançada e a recuperação da excitabilidade. Por outro lado, a estimulação multisítio supriria benefícios adicionais, melhorando a excitabilidade local e reduzindo a janela da oportunidade para o início da fibrilação atrial [69].

Em relação à segurança, não foram observadas complicações sérias com o uso do marca-passo, quer na implantação ou retirada dos eletrodos. Nenhum paciente do grupo terapêutico teve sua terapia descontinuada. De acordo com dados da literatura, o índice de complicações são significativamente menores quando

comparados com o grupo controle, tais complicações foram observadas nos pacientes que desenvolveram fibrilação atrial [71].

A análise estatística univariada e multivariada dos dados deste trabalho indicam que as variáveis: idade, grupo (tratamento) e IRC estão significativamente associadas à probabilidade de ocorrência de FA no pós-operatório. Em relação ao grupo, observa-se que há um efeito protetor do tratamento AD em relação ao grupo controle ($p=0,029$ com OR menor do que 1, ou seja, 0,27). Da mesma forma, há um efeito protetor do tratamento BI em relação ao grupo controle ($p=0,030$ com OR=0,30). Quando o grupo AE é comparado com o grupo controle, não se observa diferença significativa entre os dois grupos em relação à probabilidade de ocorrência de FA no pós-operatório).

8 CONCLUSÕES

A utilização da estimulação elétrica temporária isolada em átrio direito, assim como a biatrial, reduziu significativamente a incidência da FAPO, quando comparados ao grupo controle. Por outro lado, ao comparar a estimulação temporária isolada atrial esquerda com o grupo controle, não se observou diferença significativa entre estes dois grupos em relação à probabilidade de ocorrência da FAPO.

A presença da arritmia aumentou significativamente o período de permanência hospitalar.

Do ponto de vista epidemiológico, a idade é marcante preditor para incidência da arritmia.

REFERÊNCIAS

1. Frendi G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL et al. AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. **J Thorac Cardiovasc Surg.** 2014;148:e153-93.
2. Phillip I, Berroeta C, Leblanc I. Perioperative challenges of atrial fibrillation. **Curr Opin Anaesthesiol.** 2014;27:344-52.
3. Shen J, Lall S, Zheng V, Buckley P et al. The persistente problem of new-onset portoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades. **J Thorac Cardiovasc Surg.** 2011;141:559-70.
4. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. **J Am Coll Cardiol.** 2008;51:793-801.
5. Daoud EG, Strickberger A, Man KC et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. **N Engl J Med.** 1997;337:1785-91.
6. Zakkar M, Ascione R, James AF et al. Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. **Pharmacol Ther.** 2015;154:13-20.
7. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC et al. Postoperative atrial fibrillation and mortlity after coronary bypass surgery. **J Am Coll Cardiol.** 2004;43:742-8.
8. Yadava M, Hughey AB, Crawford TC. Postoperative atrial fibrillation: incidence, mechanism, and clinical correlates. **Heart Fail Clin.** 2016;12:299-308.
9. January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. **J Am Coll Cardiol.** 2014;64:1-76.
10. Attaran S, Shaw M, Bond L et al. Atrial fibrillation post-cardiac surgery: a common but a morbid complication. **Interact CardioVasc Thorac Surg.** 2011;12:772-7.
11. Mathew JP, Parks R, Savino JS et al. Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Predictors, Outcomes, and Resource Utilization. **JAMA.** 1996;276:300-6.
12. Mitchell LB. CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery. **Can J Cardiol.** 2011;27:91-7.
13. Chandy J, Nakai T, Lee RJ et al. Increase in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. **Anesth Analg.** 2004;98:303-310.

14. Melby SJ, George JF, Picone DJ et al. A time-related parametric risk factor analysis for postoperative atrial fibrillation after heart surgery. **J Thorac Cardiovasc Surg.** 2015;149:886-92.
15. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. **JAMA.** 2004;291:1720-9.
16. Crystal E, Connolly SJ, Yusuf S et al. Interventions on Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Heart Surgery: A Meta-Analysis. **Circulation.** 2002;106:75-80.
17. Grenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistente complication. **Eur J Cardiothorac Surg.** 2017;52(4):665-672.
18. Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary by-pass graft surgery: a review of the literature. **Heart.** 2004;90:129-33.
19. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA et al. Prevention of Supraventricular Arrhythmias After Coronary Artery Bypass Surgery. A meta-analysis of randomized control trials. **Circulation.** 1991;84 (Suppl III):236-44.
20. Kowey PR, Taylor JE, Rials SL et al. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmias early after coronary artery by-pass grafting. **Am J Cardiol.** 1992;69:963-5.
21. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. **J Am Coll Cardiol.** 2008;51(8):793-801.
22. Maia F, Silva FM, Brofman PR et al. Influência da Estimulação Bi-atrial Temporária Externa na Prevenção da Fibrilação atrial no Pós-Operatório de Revascularização Miocárdica sem Circulação Extracorpórea. **Arq Bras Cardiol.** 2008;90(2):87-93.
23. Zimerman L, Fenelon G, Martinelli Filho et al. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Arq Bras Cardiol.** 2009;92(6 supl. 1):1-39
24. Lewis T, Drury AN, Iliescu CC. A demonstration of circus movement in clinical flutter of the auricles. **Heart.** 1921;8:341-59.
25. Garrey WE. Auricular fibrillation. **Physiol Rev.** 1924;4:215-50.
26. Bailey CC, Betts RH. Cardiac arrhythmias following pneumonectomy. **N Engl J Med.** 1943;229:356-9.
27. Currens JH, White PD, Churchill ED. Cardiac arrhythmias following thoracic surgery. **N Engl J Med.** 1943;229:360-4.

28. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. **Am Heart J.** 1964;67:200-20.
29. Wolf PA, Kannelwb, McGee DL et al. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: The Framingham Study. **Stroke.** 1983;14:664-7.
30. Micheluccil A, Padeletti L, Porciani MC et al. Dispersion of refractoriness and atrial fibrillation. In: Olsson SB, Allessie MA, Campbell RWF (Eds.). Atrial fibrillation: mechanisms and therapeutic strategies. **Futura Publishing.** 1994:81-107.
31. Asher CR, Chung MR, Eagle KA et al. Atrial fibrillation following cardiac surgery. In: Falk R, Podrid P (Eds.). **Atrial Fibrillation Mechanisms and Management**, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1997:183-204.
32. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. **N Engl J Med.** 1997;336:1429-34.
33. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. **Circulation.** 1997;96:1180-4.
34. Jalife J, Berenfield O, Skanes A et al. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter wavelets or both. **J Cardiovasc Electrophysiol.** 1998;9:S2-S12.
35. Ducchieschi V, D'Andrea A, Liccardo B et al. Perioperative clinical predictors of atrial fibrillation occurrence following coronary artery surgery. **Eur J Cardiothorac Surg.** 1999;16:435-9.
36. Ascione R, Caputo M, Calori G et al. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery. A prospective, randomized study. **Circulation.** 2000;102:1530-5.
37. Blommaert D, Gonzales M, Mucumbitsi J et al. Effective prevention of atrial fibrillation by continuous atrial overdrive pacing after coronary artery bypass surgery. **J Am Coll Cardiol.** 2000;35:1411-5.
38. Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronay bypass graft surgery: a review of the literature. **Heart.** 2004;90:129-33.
39. Archbold RA, Curzen NP. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. **Heart.** 2003;89:1134-7.
40. Hakala T, Hedman A. Predicting the risk of atrial fibrillation after coronary bypass surgery. **Scand Cardiovas.** 2003;J37:309-315
41. Yadava M, Hughey A, Crawford TC. Postoperative Atrial Fibrillation Incidence, Mechanisms, and Clinical Correlates. **Cardiol clin.** 2014;32:627-636.

42. Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides JGT et al. Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: Clinical Update on Mechanisms and Prophylactic Strategies. **Journal of cardiothoracic and vascular Anesthesia**. 2015;29(3):806-816.
43. Koniari L, Apostolakis E, Rogkakou C et al. Pharmacologic prophylaxis for atrial fibrillation following cardiac surgery: a systematic review. **Journal of Cardiothoracic Surgery**. 2010;5:121.
44. Algahtani AAR. Atrial Fibrillation Post Cardiac Surgery Trends Toward Management. **Heart Views**. 2010;11(2):57-63.
45. Taylor GJ, Malik SA, Colliver JA et al. Usefulness of atrial fibrillation as a predictor of stroke after isolated coronary artery bypass grafting. **Am J Cardiol**. 1987;60:906-7.
46. Kowey PR, Stanowski A, Goin J et al. Impact of atrial fibrillation on duration of hospital stay and cost of coronary artery surgery. **Clin Res**. 1992;40:365A.
47. Daoud EG, Weiss R, Bahu M et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. **Am J Cardiol**. 1996;78:1433-6.
48. Upshaw CB. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. **Arch Intern Med**. 1997;157:1070-6.
49. Hankei S, Kenichi H, Yoshimi L et al. Effects of atrial fibrillation on coronary artery bypass graft flow. **Eur J Cardiothorac Surg**. 2003;23:175-8.
50. Megens MR, Churilov L, Thijs V. New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft and Long-Term Risk of Stroke: A Meta-Analysis. **J Am Heart Assoc**. 2017;6:e007558.
51. Boudalas H, Snyder GL, Lewis RP et al. Safety and rationale for continuation of propranolol therapy during coronary bypass operation. **Ann Thorac Surg**. 1978;26:222-9.
52. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA et al. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. **Circulation**. 1991;84 Suppl III:236-44.
53. Hohnloser SH, Meinertz T, Dammbacher T et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of a prospective, placebo-controlled study. **Am Heart J**. 1991;121:89-95.
54. Kowey PR, Taylor JE, Rials SL et al. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmias early after coronary artery bypass grafting. **Am J Cardiol**. 1992;69:963-5.
55. Daoud EG, Strickberger A, Man KC et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. **N Engl J Méd**. 1997;337:1785-91.

56. Giri S, White M, Dunn AB et al. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the atrial fibrillation suppression atrial (AFIST): a randomized placebo-controlled trial. **Lancet**. 2001;357:830-6.
57. Solomon AJ, Greenberg MD, Kolborn MJ et al. Amiodarone versus a beta-blocker to prevent atrial fibrillation after cardiovascular surgery. **Am Heart J**. 2001;142:811-5.
58. Tokmakoglu H, Kandemir O, Gunaydin S et al. Amiodarone versus digoxin and metoprolol combination for the prevention of postcoronary bypass atrial fibrillation. **Eur J Cardiothorac Surg**. 2002;21:401-5.
59. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K et al. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. A meta-analysis. **Circulation**. 2002;106:75-80.
60. Yagdi T, Nalbantgil S, Ayik F et al. Amiodarone reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. **J Thorac Cardiovasc. Surg** 2003;125:1420-5.
61. Saltman AE. Is it time to choose amiodarone for postoperative atrial fibrillation? **J Thorac Cardiovasc Surg**. 2003;125:1202-3.
62. Mayson SE, Greenspon AJ, Adams S et al. The Changing Face of Postoperative Atrial Fibrillation Prevention. A Review of Current Medical Therapy. **Cardiology in Review**. 2007;15:231-241.
63. Howard PA, Bames BJ. Potencial Use of statins to Prevent Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery. **The Annals of Pharmacotherapy**. 2008;42:253-258.
64. Davis EM, Packard KA, Hilleman DE. Pharmacologic Prophylaxis of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery: Beyond B-Blockers. **Pharmacotherapy**. 2010;30(7):749.
65. Haghjoo M. Pharmacological and Nonpharmacological Prevention of Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Surgery. **J The Univ Heart Ctr**. 2012;7(1):2-9.
66. Alawami M, Chatfield A, Ghashi R et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: Prevention and management: The Australasian experience. **J Saudi Heart Assoc**. 2018;30:40-46.
67. Gerstenfeld EP, Hil MRS, French SN et al. Evaluation of right atrial and biatrial temporary pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. **J Am Coll Cardiol**. 1999;33:1981-8.

68. Kleine P, Blommaert D, Nooten G et al. Multicenter results of TADpole™ heart wire system used to treat postoperative atrial fibrillation. **Eur J Cardiothorac Surg.** 1999;15:525-7.
69. Fan K, Lee KL, Chiu CSW et al. Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. **Circulation.** 2000;102:755-60.
70. Greenberg MD, Katz NM, Juliano S et al. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. **J Am Coll Cardiol.** 2000;35:1416-22.
71. Levy T, Fotopoulos G, Walker S et al. Randomized controlled study investigating the effect of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. **Circulation.** 2000;102:1382-7.
72. Daoud EG, Dabir R, Archambeau M et al. Randomized, double-blind trial of simultaneous right and left atrial epicardial pacing for prevention of post-open heart surgery atrial fibrillation. **Circulation.** 2000;102:761-5.
73. Chung MK, Augostini RS, Asher CR et al. Ineffectiveness and potential proarrhythmia of atrial pacing for atrial fibrillation prevention after coronary artery bypass grafting. **Ann Thorac Surg.** 2000;69:1057-63.
74. Hakala T, Berg E, Hartikainen JEK et al. Intraoperative high-rate atrial pacing test as a predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. **Ann Thorac Surg.** 2002;74:2072-5.
75. Guimarães, Martinelli, Moreira et al. Diretriz de fibrilação atrial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** 2003;81:19-23.
76. Fan K, Lee K, Lau EP. Mechanisms of biatrial pacing for prevention of postoperative atrial fibrillation – Insights from a clinical trial. **Cardiac Electrophysiology Review.** 2003;7:147-53.
77. Cardona F, Seide H, Cos RA et al. Effect of right atrial pacing, intravenous amiodarone and beta blockers for suppression of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a pilot study. **P R Health Sci J.** 2003;22:119-23.
78. Ronald A, Dunning J. Bi-atrial pacing significantly reduces the incidence of atrial fibrillation post cardiac surgery. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.** 2005;4:33-40.
79. Maaros M, Halonen J, Kiviniemi V et al. Intravenous Metoprolol versus Biatrial Pacing In The Prevention Of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery: A Prospective Randomized Open Trial. **Scandinavian Journal of Surgery.** 2012;101:292-296.
80. Neto VA, Costa R, Silva KR et al. Temporary Atrial Pacing in the Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation. **PACE.** 2007;30:S79-S83.

81. Neto VA, Costa R, Silva KR et al. Effect of temporary right atrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery by-pass graft surgery. **Rev Bras Cir Cardiovasc.** 2007;22(3):332-340.
82. Singhal P, Kejriwal N. Right Atrial Pacing for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Grafting: A Prospective Observational Trial. **Heart, Lung and Circulation.** 2010;19:395-399.

ANEXOS

ANEXO A: Consentimento informado

NOME DO PACIENTE.....

O Sr(a) é portador de doença Coronariana, e o seu tratamento já foi definido como sendo cirúrgico “operação de ponte de safena”. Os detalhes da doença e o tratamento recomendado já foi explicado pelo seu médico operador.

O objetivo neste momento, é esclarecer sobre uma das complicações que mais ocorrem, imediatamente depois da “operação”; que é a FIBRILAÇÃO ATRIAL.

A Fibrilação Atrial é a arritmia mais comum (coração bate descompassado), onde os átrios (compartimentos superiores do coração) deixam de contrair; com isto o sangue permanece “parado” neste compartimento com possibilidades de formar “coágulos”. O principal alvo destes coágulos é o Cérebro; quando isto acontece poderá ocorrer o chamado “derrame cerebral”.

De acordo com a literatura o percentual deste tipo de arritmia é em torno de 35 a 50% de todas as operações (ponte de safena) e a sua incidência maior é nas primeiras 36 horas depois da operação.

No serviço de Cardiologia clínica/cirurgia está sendo realizado um estudo científico, já realizado em outros centros que tem o objetivo de reduzir esta complicação (Fibrilação Atrial) e suas consequências.

A sua “operação” será realizada normalmente para confecção de “pontes de safena”. O estudo compreende a colocação de eletrodos (pequenos fios condutor de estímulos) na superfície dos Átrios, além dos que rotineiramente são implantados em ventrículo. Estes eletrodos serão conectados a um gerador externo, que é o marca-passo cardíaco artificial externo; cujo objetivo será estimular o coração a bater a uma frequência (número de batimentos do coração) superior ao seu basal, tentando evitar a instalação da Fibrilação Atrial. Os eletrodos serão retirados 1 dia antes da alta hospitalar.

Este procedimento não aumentará o risco e nem o tempo da operação.

O objetivo principal do estudo é reduzir a incidência da Fibrilação Atrial e suas consequências (derrame cerebral, reduzir o tempo de permanência no hospital) e também demonstrar a segurança do método.

O paciente abaixo assinado e seu responsável declaram que:

- 1- Leram todo o conteúdo deste consentimento informado.
- 2- Compreendeu e está de acordo com o que será efetuado.
- 3- Foram devidamente explicadas a intervenção operatória, riscos e as possibilidades de fazer perguntas e questionar dúvidas.

De pleno acordo.

Paciente:

Acompanhante:

Curitiba,de.....de 200...

ANEXO B: Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR

Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Curitiba, 06 de outubro de 2004.
Of. 388/04/CEP-PUCPR

Ref. "Supressão da fibrilação atrial durante o período de pós-operatório agudo de cirurgia de revascularização do miocárdio utilizando marcapasso dynamic atrial overdrive".

Prezado (a) Pesquisador (es),

Venho por meio desta informar a Vossa Senhoria que o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR, no dia 06 outubro do corrente ano aprovou o Projeto Intitulado **"Supressão da fibrilação atrial durante o período de pós-operatório agudo de cirurgia de revascularização do miocárdio utilizando marcapasso dynamic atrial overdrive"**, pertencente ao Grupo III, sob o registro no CEP n° 342 e será encaminhado a CONEP para o devido cadastro. Lembro ao senhor (a) pesquisador (a) que é obrigatório encaminhar relatório anual parcial e relatório final a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Emilio José Scheer Neto.
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilmo Sr.
Francisco Maia da Silva



PUCPR

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

NÚCLEO DE BIOÉTICA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

APROVAÇÃO DE DOCUMENTOS DE PROTOCOLO DE ESTUDO

Parecer nº: 342 CEP PUCPR

Identificação do Projeto:

Título: Supressão da fibrilação atrial durante o período de pós-operatório agudo de cirurgia de revascularização miocárdica utilizando marcapasso artificial "dynamic atrial overdrive".

Grupo: 3 Área Temática: N/A

Protocolo CEP PUC PR: 342

Protocolo CONEP: 0

Patrocinador: N/A

Protocolo do estudo: N/A

Centro coordenador no Brasil: N/A

Nome do investigador principal no centro coordenador: N/A

Instituição participante em nosso centro: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia-PUC-Aliança Saúde

Nome do investigador responsável em nosso centro: Dr. Francisco Maia da Silva

Em reunião realizada no dia 13/5/2009, o CEP PUC PR resolveu **APROVAR**, os documentos referentes ao estudo supra citado, como segue:

Trata-se de solicitação para ampliar o número de sujeitos em mais 100 (cem) indivíduos, totalizando então um número de 200 (duzentos) sujeitos, dividindo-os em dois novos grupos, cuja abordagem será modificada em relação ao protocolo original. O investigador atesta que não haverá modificação no objetivo do estudo, porém nesta modificação solicitada, todos os pacientes receberão o marcapasso, sendo que um dos dois novos grupos receberá eletrodo no átrio direito e o outro no átrio esquerdo, isoladamente e ao contrário do protocolo original onde um grupo recebeu eletrodo em ambos os átrios e o grupo controle não recebeu nenhum eletrodo. Sendo assim, haverá modificação significativa no protocolo, no que tange àquilo que será realizado com os sujeitos. O investigador anexa ao pedido, novo modelo de TCLE que contempla as informações aos sujeitos, relacionadas com a



mudança das características dos grupos e informa categoricamente que não existem riscos adicionais para os grupos que receberem os eletrodos isolados.

Comentários ou recomendações (quando pertinentes): Considerando que não há mudança no objetivo geral do estudo, que um novo TCLE, adequado à extensão do estudo, foi apresentado e a declaração do investigador sobre a não existência de riscos adicionais aos sujeitos que vierem participar da extensão da pesquisa, não existem impedimentos de ordem ética para a aprovação da solicitação em questão..

Curitiba, 19 de maio de 2009



Prof. Dr. Sergio Surugi de Siqueira
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
PUC PR



ANEXO C: Artigo original publicado



www.cardiol.br

Arquivos Brasileiros de CARDIOLOGIA

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA
ISSN-0066-782X Volume 90, Nº 2, Fevereiro 2008

ARTIGO EM DESTAQUE

Custo-Efetividade da Trombólise Pré-Hospitalar vs Intra-Hospitalar no Infarto Agudo do Miocárdio

Artigo Original
Araújo DV, Tura BR, Brasileiro AL e cols. - Rio de Janeiro, RJ
Página 100

IMAGEM "ABC" DO MÊS

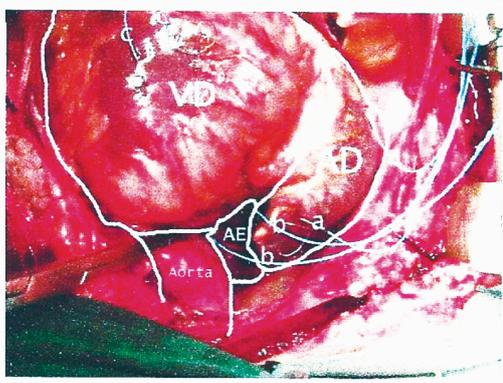


Fig. 2 - Local do implante dos eletrodos. VD - ventrículo direito; AD - átrio direito; AE - átrio esquerdo; aa - eletrodos em átrio direito; bb - eletrodos em átrio esquerdo; cc - eletrodos em ventrículo direito.

Página 89

SUMÁRIO

Editorial

Trombólise Pré-Hospitalar no Infarto Agudo do Miocárdio: uma Alternativa Factível para o Brasil?

Artigos Originais

Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca em Mulheres Climáticas Treinadas e Sedentárias

Influência da Estimulação Biatrial Temporária Externa na Prevenção da Fibrilação Atrial no Pós-Operatório de Revascularização Miocárdica sem Circulação Extracorpórea

Níveis Séricos de Interleucina-6 (IL-6), Interleucina-18 (IL-18) e Proteína C Reativa (PCR) na Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnivelamento do ST em Pacientes com Diabetes Tipo 2

Dosagem de Microalbuminúria em Hipertensos e em Pacientes Portadores de Doença Coronariana

Doses Intermitentes de Estatina em Pacientes em Hemodiálise com LDL-Colesterol Espontaneamente Baixo

Ablação por Radiofrequência da Fibrilação Atrial Paroxística: Fatores Determinantes da Eficácia Clínica a Longo-Prazo

Acesso à Internação e Fatores Associados ao Óbito Hospitalar por Doenças Isquêmicas do Coração no SUS

Validação do Mini-Questionário de Qualidade de Vida em Hipertensão Arterial (MINICHAL) para o Português (Brasil)

Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e com Disfunção Sistólica na Comunidade

Comportamento Funcional dos Portadores de Marcapasso Convencional Submetidos a Ressincronização Cardíaca

Correlação Clínico-Radiográfica

Criança de 3 Anos, do Sexo Feminino, com Estenose Subvalvar, Valvar e Supravalvar Pulmonar

Páginas Eletrônicas

Relato de Caso

Artéria Coronária Direita de Origem Anômala: Diagnóstico e Tratamento

Ponto de Vista

A Hierarquia na Vida Universitária

Imagem

Síndrome de Twiddler

CONTENTS

Full English text available from www.arquivosonline.com.br



Influência da Estimulação Biatrial Temporária Externa na Prevenção da Fibrilação Atrial no Pós-Operatório de Revascularização Miocárdica sem Circulação Extracorpórea

Influence of External Temporary Biatrial Pacing on the Prevention of Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass without Extracorporeal Circulation

Francisco Maia da Silva, Rodrigo Milani, Dalton Précoma, Maximiliano Guimarães, Jose Augusto Moutinho, Laura Barboza, Alexandre Sartori, Paulo Brofman

Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR - Brasil

Resumo

Fundamento: A fibrilação atrial é a mais comum complicação no pós-operatório de revascularização miocárdica, aumentando a incidência de morbi-mortalidade.

Objetivo: O propósito deste estudo prospectivo e randomizado foi testar a hipótese de que a estimulação cardíaca temporária biatrial reduz a incidência da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica.

Métodos: Em uma casuística de 98 pacientes não-consecutivos, submetidos a revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea, foram implantados respectivamente dois eletrodos temporários em átrio direito e em átrio esquerdo e conectados a cada par de saída atrial do marcapasso, além dos eletrodos implantados no ventrículo direito. Foram randomizados dois grupos (controle: 49 pacientes sem a estimulação biatrial; terapêutico: 49 pacientes com a estimulação biatrial). As variáveis de interesse foram: fibrilação atrial (presença ou não), tempo de hospitalização.

Resultados: A incidência de fibrilação atrial foi de 36,73% no grupo controle e 14,29% no grupo terapêutico ($p=0,0194$). O tempo de hospitalização foi de $7,00 \pm 2,82$ dias nos pacientes sem fibrilação atrial ($n=73$), e de $9,20 \pm 2,87$ dias nos pacientes com fibrilação atrial ($n=25$) ($p=0,0001$). A idade foi importante preditor da arritmia, variou de $62,34 \pm 9,00$ anos no grupo sem fibrilação atrial, e de $67,20 \pm 7,42$ anos no grupo com fibrilação atrial ($p=0,0170$).

Conclusão: A estimulação temporária biatrial profilática é efetiva na prevenção da fibrilação atrial, quando comparada ao grupo controle. Permanência hospitalar foi maior nos pacientes que apresentaram fibrilação atrial no pós-operatório e a idade foi importante preditor para o desenvolvimento da arritmia. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(2): 87-93)

Palavras-chave: Fibrilação atrial, estimulação cardíaca artificial, revascularização miocárdica.

Summary

Background: Atrial fibrillation is the most common complication after myocardial revascularization, and it increases morbidity/mortality.

Objective: The purpose of this prospective randomized study was to test the hypothesis that temporary biatrial pacing is effective in reducing the incidence of postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization.

Methods: Ninety-eight non-consecutive patients who had undergone off-pump myocardial revascularization received two temporary electrodes attached to the right and left atria, which were connected to either pair of atrial pacemaker electrodes, in addition to the leads implanted in the right ventricle. Two groups of patients were randomized (control: 49 patients with no biatrial pacing; therapeutic: 49 patients with biatrial pacing). The variables of interest were atrial fibrillation (present or absent) and length of hospital stay.

Results: The incidence of atrial fibrillation was 36.73% in the control group and 14.29% in the therapeutic group ($p=0.0194$). Length of hospital stay was 7.00 ± 2.82 days for patients with no atrial fibrillation ($n=73$) and 9.20 ± 2.87 days for patients with atrial fibrillation ($n=25$) ($p=0.0001$). Age was an important predictor of arrhythmia and ranged between 62.34 ± 9.00 years in the group with no atrial fibrillation and 67.20 ± 7.42 years in the group with atrial fibrillation ($p=0.0170$).

Conclusion: Compared to controls, prophylactic temporary biatrial pacing is effective in preventing atrial fibrillation. Hospital stay was longer for patients who developed postoperative atrial fibrillation, and age was an important predictor for the development of arrhythmia. (Arq Bras Cardiol 2008;90(2):80-85)

Key words: Atrial fibrillation; cardiac pacing, artificial; myocardial revascularization.

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

Correspondência: Francisco Maia da Silva •
Rua México, 1454 - Bacacheri - 82520-190, Curitiba, PR - Brasil
E-mail: francmaia@cardiol.br
Artigo recebido em 12/12/06; revisado recebido em 27/05/07; aceito em 04/10/07.

Introdução

A fibrilação atrial é a mais comum complicação no cenário da operação cardiovascular, com incidência de aproximadamente 35% a 50% após a operação de revascularização miocárdica, com pico de incidência no segundo e no terceiro dias de pós-operatório^{1,2}. A ocorrência da fibrilação atrial pós-operatório tem implicações significantes em termos de morbidade e de utilização de recursos hospitalares³. Apesar de a fibrilação atrial não representar uma situação de risco de vida e a significância clínica no pós-operatório variar de paciente para paciente, ela está freqüentemente associada a múltiplas co-morbidades, tais como: eventos tromboembólicos, deterioração hemodinâmica, exacerbação da falência cardíaca, insuficiência renal, infecção, prolongando a permanência dos pacientes em unidades de cuidados intensivos e aumentando a hospitalização⁴.

A patogênese da fibrilação atrial pós-operatória permanece incerta e é presumivelmente multifatorial. Diversos autores sugeriram que o mecanismo inicial da fibrilação atrial nessa população de pacientes consistia de múltiplos circuitos de reentrada, propagando-se internamente pelos átrios, freqüentemente iniciado por uma extra-sístole atrial, oriunda de áreas de condução lenta e bloqueio unidirecional^{5,6}.

Embora a terapia profilática com antagonista beta-adrenérgico^{3,4,7-9}, amiodarona^{3,10} e sotalolol¹¹ reduza a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica, a fibrilação atrial permanece como importante causa de aumento na permanência hospitalar.

Pacientes submetidos a operação de revascularização miocárdica podem suprir um modelo para avaliar o impacto da estimulação atrial profilática (desde que tenham os eletrodos de marcapasso temporário implantados durante o ato operatório) na incidência da fibrilação atrial. Tal técnica pode ser também extremamente útil para reduzir os custos hospitalares e co-morbidades associadas com essa arritmia^{7,12-15}.

Por meio deste estudo prospectivo e randomizado, espera-se estabelecer uma intervenção aceitável, segura e ao mesmo tempo eficaz, que poderá reduzir a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica.

Métodos

Entre maio de 2004 e março de 2005, na Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – Aliança Saúde – PUCPR, foram selecionados 98 pacientes não-consecutivos e em uso de betabloqueador, com diagnóstico de doença arterial coronariana obstrutiva e indicação para operação cardíaca. Os critérios de inclusão foram: idade maior ou igual a 18 anos, indicação de operação eletiva para revascularização miocárdica isolada e aceitar o consentimento livre e informado. Os critérios de exclusão incluíam: presença de fibrilação atrial ou algum tipo de arritmia no momento do recrutamento, tratamento com drogas antiarrítmicas (exceto digoxina, betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio), bloqueio AV de 2º ou 3º grau, bradicardia definida com menor 60 spm (sem agentes ativos do nó sinusal ou atrioventricular), operação cardíaca prévia, necessidade de procedimento operatório adicionais no momento da revascularização miocárdica, contra-indicação ao uso de betabloqueador, átrio esquerdo maior que 5,0 cm.

Protocolo do estudo - Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-PR, sob o número 342.

Pacientes que tiveram critérios de elegibilidade foram randomizados, mediante um extrato de tábua de números aleatórios em dois grupos:

- **Grupo controle:** sem estimulação elétrica biatrial temporária.
- **Grupo terapêutico:** com estimulação elétrica biatrial temporária.

"Pacebox" - O "pacebox" foi especialmente desenvolvido para este estudo. Ele é composto de dois pares de conectores para estimulação atrial e um par para estimulação ventricular. O sistema elétrico de estimulação é um marcapasso cardíaco modelo Integrity™ DR+ (St Jude Medical – USA) com algoritmo "AF Suppression™" (St Jude Medical – USA) (fig. 1).

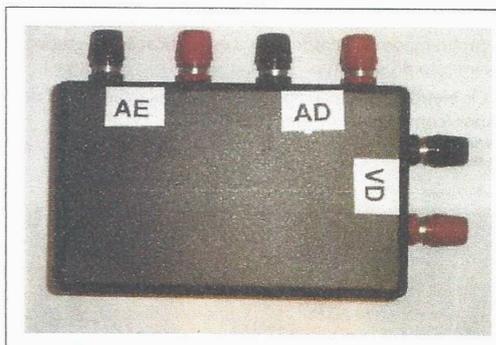


Fig. 1 Pacebox. AE - átrio esquerdo; AD - átrio direito; VD - ventrículo direito.

Características do algoritmo "AF Suppression™" - Ajusta dinamicamente a freqüência de estimulação de maneira a estimular o coração ligeiramente acima das freqüências atriais intrínsecas, independentemente de o paciente estar ativo ou em repouso. A estimulação com o algoritmo "AF Suppression™" libera estímulos atriais de acordo com o número programado de ciclos de estimulação "overdrive". Se duas ondas P naturais são detectadas antes da conclusão do ciclo de "overdrive" programado ou durante o período de recuperação, a freqüência atrial estimulada é, então, automaticamente aumentada.

Técnica operatória e implantação do sistema de marcapasso epicárdico temporário - Todos os pacientes foram submetidos a operação de revascularização miocárdica sem auxílio da circulação extracorpórea. Com o paciente em anestesia geral, decúbito dorsal, foram puncionadas a veia subclávia e a artéria radial esquerdas; foram realizadas esternotomia medial e pericardiotomia longitudinal. Dissecaram-se os enxertos arterial e venoso, de acordo com as artérias coronárias a serem tratadas. Os pacientes foram anticoagulados com heparina não-

Artigo Original

fracionada, na dose de 2 mg por quilo de peso. Após a identificação dos vasos e o local da anastomose, e com o auxílio do ponto de Lima, posicionou-se o estabilizador de tecidos, passou-se um torniquete proximal e iniciou-se a sutura do enxerto, após a arteriotomia longitudinal. Concluída, retiraram-se o torniquete e o estabilizador. O enxerto venoso foi anastomosado na aorta com compleamento lateral. Após estabilização hemodinâmica neutralizaram-se 75% da dose inicial da heparina e a hemostasia foi revisada. Os planos operatórios foram suturados.

Depois de completado o procedimento operatório, dois eletrodos de marcapasso (multifilamento de aço revestido com polietileno azul Ethicon™) foram implantados no teto do átrio esquerdo, entre a aorta e a veia cava superior, assim como dois eletrodos no átrio direito, sendo um eletrodo implantado na aurícula do átrio direito e outro, na parede lateral e dois eletrodos no ventrículo direito como rotineiramente se emprega nas operações cardíacas (fig.2). As extremidades das derivações epicárdicas foram passadas através da pele e foram conectadas ao "pacebox", o qual foi programado de acordo com a especificação do grupo de tratamento do paciente.

Os eletrodos de marcapasso foram implantados nos dois grupos (controle e terapêutico).

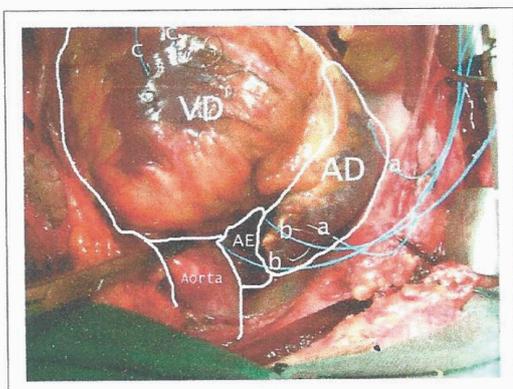


Fig. 2 Local do implante dos eletrodos. VD - ventrículo direito; AD - átrio direito; AE - átrio esquerdo; aa - eletrodos em átrio direito; bb - eletrodos em átrio esquerdo; cc - eletrodos em ventrículo direito.

Manejo do paciente - Ao término da operação, o paciente foi transferido do centro cirúrgico à unidade de terapia intensiva cardiovascular, onde foi continuamente monitorado, até a alta para as dependências do hospital. No grupo terapêutico, os eletrodos foram conectados ao "pacebox" na 12ª hora de pós-operatório e permaneceram ligados continuamente por 96 horas. No momento da alta da unidade de terapia intensiva cardiovascular, geralmente entre a 36ª e a 48ª horas do pós-operatório para as dependências do hospital, foi instalado um sistema de eletrocardiograma dinâmico de 24 horas,

para monitorização contínua. Registros diários com eletrocardiograma de 12 derivações foram também obtidos até a alta hospitalar e avaliados por pelo menos dois investigadores independentes, assim como os registros do eletrocardiograma dinâmico.

Os pacientes que desenvolveram fibrilação atrial no pós-operatório (controle e terapêutico) foram tratados de acordo com a diretriz de fibrilação atrial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, levando-se em consideração o perfil hemodinâmico (estabilidade e instabilidade). Os pacientes com estabilidade hemodinâmica foram tratados com amiodarona (300 mg EV *in bolus*, seguido de 900 mg EV em 24h). E ao mesmo tempo, iniciou-se o uso de anticoagulante (enoxaparina ou heparina não-fractionada), sempre monitorizando possíveis sangramentos. Pacientes com instabilidade hemodinâmica foram submetidos a cardioversão elétrica (200 – 360 J), assim como aqueles que não responderam a cardioversão química (amiodarona).

Análise estatística - Os resultados de variáveis categóricas foram expressos por freqüências e porcentuais e por variáveis quantitativas por médias e desvios padrões. Para a comparação de grupos em relação a variáveis categóricas foi usado o teste exato de Fisher. A comparação de grupos em relação a variáveis quantitativas foi feita usando-se o teste t de Student para amostras independentes, ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, quando apropriado. Para a análise multivariada, foi ajustado um modelo de Regressão Logística considerando-se a fibrilação atrial como variável resposta, e as demais variáveis do estudo como variáveis explicativas. Nessa análise, decisões foram tomadas com base no teste de Wald. Em todos os testes, valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Resultados

População - Neste estudo participaram 98 pacientes constituídos por 67 homens e 31 mulheres, com idades entre 44 e 78 anos, média $63,58 \pm 8,84$ e mediana 64; os pacientes foram submetidos a operação de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea, sendo realizados enxertos arteriais e venosos que variaram de 1,00 a 5,00, média $2,61 \pm 0,82$ e mediana 3,00; tamanho de átrio esquerdo 2,90 a 5,00 cm, média $4,02 \pm 0,45$ e mediana 4,10; tamanho ventrículo esquerdo 3,60 a 6,50 cm, média $5,06 \pm 0,72$ e mediana 5,15; função ventricular 26,00 a 70,00, média $58,13 \pm 10,07$ e mediana 60,00. Os pacientes foram randomizados em dois grupos com o auxílio de um extrato de tábua de número aleatórios, sendo o número par designado para o grupo sem estimulação e o número ímpar para o grupo com estimulação.

A determinação da linha e da coluna iniciais para esse procedimento foi feita por sorteio utilizando-se bolas enumeradas em uma urna. Grupo controle - sem estimulação (n=49) e Grupo terapêutico - com estimulação biatrial (n=49). As variáveis de interesse foram: fibrilação atrial (presença ou não) independentemente do tempo de duração (não-sustentada, paroxística, curta duração) e diversas características demográficas e clínicas do paciente. Todos os pacientes assinaram o consentimento livre e informado.

Características clínicas e demográficas dos pacientes - Na tabela 1 são apresentados os resultados da comparação dos grupos de pacientes controle e terapêutico, em relação a diversas variáveis clínicas e demográficas.

Fibrilação atrial - Na tabela 2 são apresentados os resultados da comparação dos grupos de pacientes controle (sem estimulação biatrial) e terapêutico (com estimulação biatrial), em relação à variável principal do estudo, ou seja, presença ou não de fibrilação atrial. Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo terapêutico e controle p: 0,0194.

Testou-se a hipótese nula de que a distribuição dos pacientes de acordo com o tempo livre de fibrilação atrial no grupo terapêutico é igual a essa distribuição no grupo controle versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Os resultados são apresentados na gráfico 1 (Kaplan-Meier).

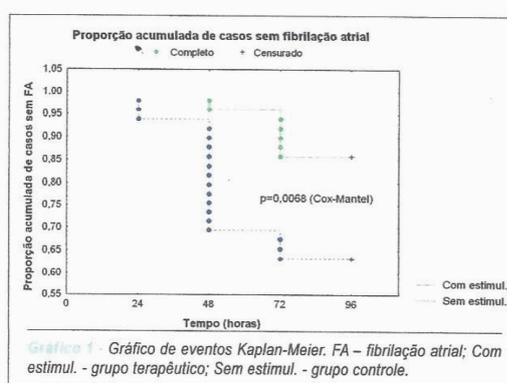
Análise univariada e multivariada - Na comparação entre pacientes com e sem fibrilação atrial, foram encontradas diferenças significativas em relação à idade e à estimulação biatrial, tanto na análise univariada como na análise multivariada (tab. 3).

Ajustando-se as diversas variáveis demográficas e clínicas consideradas no estudo, os resultados indicam que pacientes sem estimulação biatrial e com pelo menos 65 anos de idade têm maior probabilidade de apresentarem fibrilação atrial no período de 96 horas após a revascularização do miocárdio.

Ajustada as demais variáveis, a *odds ratio* estimada para a variável marcapasso (com ou sem estimulação) é de 3,66 (IC 95% de 1,11 a 12,09), e para a variável idade (< 65 ou ≥ 65 anos) é igual a 3,70 (IC 95% de 1,06 a 12,94). Sendo assim, o uso do marcapasso e a faixa etária do paciente

Tabela 2 - Fibrilação atrial comparativa dos grupos controle e terapêutico

Fibrilação atrial	Estimulação biatrial		Valor de p
	Controle	Terapêutico	
Não	31 63,27%	42 85,71%	0,0194
Sim	18 36,73%	7 14,29%	
Total	49	49	



estão significativamente associados à presença de fibrilação atrial. Enquanto aplicar o marcapasso no procedimento cirúrgico gera um efeito protetor ao paciente, ter 65 anos ou

Tabela 1 - Características clínicas e demográficas dos pacientes

Variável	Controle (n=49)	Terapêutico (n=49)	Valor de p
Idade (anos)	65,02±8,29	62,14±9,22	0,1077 ^a
Sexo masc.	31 (63,27%)	36 (73,47%)	0,3851 ^a
Tabagismo	14 (28,57%)	20 (40,82%)	0,2886 ^b
Dislipidemia	31 (63,27%)	27 (55,10%)	0,5378 ^b
IM prévio	27 (55,10%)	24 (48,98%)	0,6861 ^b
HAS	47 (95,92%)	42 (85,71%)	0,1591 ^b
DM	22 (44,90%)	26 (53,06%)	0,5446 ^b
IRC	1 (2,04%)	3 (6,12%)	0,6171 ^b
Enxertos 3 ou mais	28 (57,14%)	27 (55,10%)	1 ^b
AE	4,04±0,50	4,00±0,40	0,6726 ^a
VE	4,90±0,74	5,22±0,66	0,0239 ^a
FEVE	59,02±10,79	57,24±9,32	0,3857 ^a
Tempo de hospitalização	7,47±2,52	7,65±3,41	0,6661 ^c

(a) Teste t de Student para amostras independentes; (b) Teste exato de Fisher; (c) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Masc - masculino; IM - infarto do miocárdio; HAS - hipertensão arterial sistêmica; DM - diabetes melito; IRC - insuficiência renal crônica; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Artigo Original

Tabela 3 – Análise univariada e multivariada

Variável	Sem FA (n = 73)	Com FA (n = 25)	Valor de p (univar)	OR (IC 95%)
Sem marcapasso	31 (42,47%)	18 (72,00%)	0,0194 ^a	3,66 (1,11-12,09)
Idade ≥ 65 anos	33 (41,77%)	17 (68,00%)	0,0375 ^a	3,70 (1,06-12,94)
Sexo masc.	48 (65,75%)	19 (76,00%)	0,4566 ^a	1,74 (0,43-7,01)
FE-VE	57,62±10,32	59,64±9,35	0,4316 ^c	1,07 (0,99-1,17)
IAM prévio	40 (54,79%)	11 (44,00%)	0,3657 ^a	0,43 (0,13-1,40)
Bypass	2,56±0,85	2,76±0,72	0,2357 ^c	1,82 (0,83-3,96)
IRC	3 (4,11%)	1 (4,00%)	1 ^a	2,14 (0,14-32,86)
Tabagismo	25 (34,25%)	9 (36,00%)	1 ^a	1,73 (0,47-6,30)
VE	5,06±0,72	5,06±0,73	0,9887 ^b	1,96 (0,62-6,23)
Dislipidemia	41 (56,16%)	17 (68,00%)	0,3515 ^a	1,44 (0,43-4,81)
HAS	65 (89,04%)	24 (96,00%)	0,4406 ^a	1,82 (0,15-21,59)
AE	3,99±0,45	4,10±0,44	0,2677 ^b	1,28 (0,30-5,45)
DM	37 (50,68%)	11 (44,00%)	0,6459 ^a	0,80 (0,26-2,48)

a - Teste exato de Fisher; b - Teste t de Student para amostras independentes; c - Teste não-paramétrico de Mann-Whitney (*) Modelo de Regressão Logística e teste de Wald; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IM - infarto do miocárdio; IRC - insuficiência renal crônica; VE - ventrículo esquerdo; HAS - hipertensão arterial sistêmica; AE - átrio esquerdo; DM - diabete melito; FA - fibrilação atrial; MP - marcapasso.

mais o predispõe a essa complicação pós-revascularização miocárdica.

Os cálculos de risco relativo indicam que pacientes sem a utilização de estimulação são 2,57 vezes mais prováveis de apresentarem fibrilação atrial num período de 96 horas do que pacientes que utilizam a estimulação. Ainda, pacientes com idade ≥ 65 anos são 2,31 vezes mais prováveis de apresentarem fibrilação atrial do que pacientes com idade de até 65 anos. O efeito potencial dessas duas características acarreta, para pacientes sem marcapasso e idade ≥ 65 anos, uma probabilidade de apresentarem fibrilação atrial igual a 4,63 vezes maior do que para pacientes com marcapasso e idade < 65 anos.

Em relação ao tempo de hospitalização, observou-se que a presença da fibrilação atrial aumenta significativamente o período de hospitalização. Neste estudo, pacientes sem fibrilação atrial tiveram em média 7,00±2,82 dias de internamento, enquanto pacientes com fibrilação atrial ficaram hospitalizados, em média, 9,20±2,87 dias (p=0,0001).

Discussão

A patogênese da fibrilação atrial pós-operatória permanece incerta e é presumivelmente multifatorial.

Diversos autores sugeriram que o mecanismo inicial da fibrilação atrial nessa população de pacientes consistia de múltiplos circuitos de reentrada, propagando-se internamente pelos átrios, freqüentemente iniciado por uma extra-sístole atrial, oriunda de áreas de bloqueio unidirecional^{5,6}.

Outros autores demonstraram que a técnica operatória empregada, ou seja, revascularização miocárdica com ou sem circulação extracorpórea, tem grande impacto na presença ou não da fibrilação atrial. Aquela está associada por si só a resposta inflamatória vascular sistêmica, contribuindo com

aumento da incidência de morbidade no pós-operatório, ao passo que esta está associada a significativa redução da resposta inflamatória e na liberação dos marcadores de necrose miocárdica. Ressalte-se que o presente estudo foi realizado com essa técnica (sem circulação extracorpórea). Esses autores concluíram que a solução cardioplégica e a circulação extracorpórea são os principais preditores independentes dessa arritmia^{16,17}.

No serviço em que foi desenvolvido o presente estudo, usa-se rotineiramente para operação de revascularização miocárdica a técnica sem circulação extracorpórea, com potenciais vantagens quando comparada à técnica convencional, tais como: menor tempo de operação, mais rápido período de recuperação, menor permanência na unidade de terapia intensiva e hospitalar, extubação precoce e redução da necessidade de hemoderivados.

Diversos autores demonstraram o impacto dessa arritmia no perfil clínico e econômico, com expressivo aumento nos custos hospitalar em mais de 16%, ou seja, \$8.000 por caso¹⁸⁻²¹.

Este estudo demonstra claramente a nítida relação entre a presença de fibrilação atrial com o aumento do período de permanência hospitalar.

Algumas drogas como antagonista beta-adrenérgico, sotalol e amiodarona têm sido utilizados como profiláticos na tentativa de reduzir a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica; porém, essa estratégia pode ser limitada, em virtude de seus efeitos colaterais e da contra-indicação para alguns pacientes, além da necessidade de ter que ser iniciada alguns dias antes da operação. Apesar de tal estratégia utilizada, observou-se ainda uma expressiva incidência dessa arritmia nessa população^{3,9,10,22,23}.

Em virtude da limitação e da pouca efetividade dessa estratégia farmacológica, novas abordagens são requeridas para reduzir a incidência dessa arritmia nessa população.

Na prevenção não-farmacológica, dois mecanismos podem explicar como a estimulação biatrial temporária pode prevenir a fibrilação atrial nessa população. O primeiro mecanismo é que a dispersão da refratariedade atrial é reduzida com o marcapasso biatrial. Estudos clínicos têm demonstrado que as extra-sístoles atriais resultam da dispersão da refratariedade atrial^{5,24-26}. Essa diferença na eletrofisiologia atrial é essencial para a reentrada que facilita o início da fibrilação atrial.

O segundo possível mecanismo pelo qual a estimulação biatrial pode prevenir a fibrilação atrial é pela supressão das extra-sístoles atriais. A fibrilação atrial com frequência é iniciada por um batimento atrial prematuro, especialmente durante período de bradicardia sinusal.

No presente estudo, o modo de estimulação biatrial foi escolhido para assegurar a ativação precoce do miocárdio atrial em resposta à contração atrial prematura, reduzindo assim a dispersão atrial. Quando o algoritmo de sobrestimulação atrial dinâmico (DAO – dynamic atrial overdrive) é programado, o dispositivo ajusta a frequência de estimulação do marcapasso, aumentando-a ou diminuindo-a, de acordo com a variação da frequência intrínseca atrial do paciente.

De acordo com a literatura, o resultado de diversos estudos de marcapasso único e duplo sítio atrial (com uma variedade de algoritmos) tem sido publicado com resultados geralmente favoráveis, para reduzir a incidência da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica^{7,12-14,27-29}, o que fica demonstrado no presente estudo, onde observou-se que a presença da fibrilação atrial no grupo controle (sem estimulação artificial) foi de 36,73% e 14,29% no grupo terapêutico (com estimulação artificial) com alta significância estatística $p = 0,0194$.

Em uma metanálise recente, porém, Ronald e Dunning²⁰ concluíram que somente o marcapasso biatrial é efetivo como profilático de fibrilação atrial nessa população, e que o marcapasso atrial direito isolado, assim como o esquerdo, não é efetivo²⁰.

A estimulação cardíaca temporária para prevenção de fibrilação atrial pós-operatória também tem sido avaliada,

segundo a Diretriz de fibrilação atrial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Dez estudos analisaram os efeitos do marcapasso utilizando eletrodos temporários epimiocárdicos no pós-operatório de cirurgia cardíaca, na maioria de revascularização miocárdica. Foram comparadas as técnicas de estimulação do átrio direito, do átrio esquerdo e de ambos (simultaneamente) com o grupo controle. As três técnicas avaliadas diminuíram a incidência de fibrilação atrial em relação ao grupo controle².

Em relação à segurança, não se observaram complicações com o uso do marcapasso, tanto na implantação quanto na retirada dos eletrodos. Nenhum paciente do grupo terapêutico teve sua terapia descontinuada. De acordo com dados da literatura, o índice de complicações é significativamente menor quando comparado com o grupo controle; tais complicações foram observadas nos pacientes que desenvolveram fibrilação atrial¹³.

Conclusões

A utilização da estimulação biatrial temporária em pacientes submetidos a operação de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea reduz significativamente a incidência da fibrilação atrial, quando comparados ao grupo controle; assim como a presença da arritmia aumenta significativamente o período de permanência hospitalar e a idade é marcante preditor para a incidência dessa arritmia.

Potencial Conflito de Interesses

Fornecimento e confecção do “pacebox” de acordo com nossa orientação.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de mestrado de Francisco Maia da Silva pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR.

Referências

- Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, De Sanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Progr Cardiovasc Dis.* 1989; 31 (5): 367-78.
- Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. *JAMA.* 1996; 276: 300-6.
- Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation.* 1991; 84 (5 Suppl): 236-44.
- Ali IM, Samalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; 11: 1154-7.
- Jalife J, Berenfield O, Skanes A, Mandapati R. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter wavelets or both. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998; 9: S2-S12.
- Blommaert D, Gonzales M, Mucumbitsi J, Gurné O, Evrard P, Buche M, et al. Effective prevention of atrial fibrillation by continuous atrial overdrive pacing after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 1411-5.
- Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary bypass graft surgery: a review of the literature. *Heart.* 2004; 90: 129-33.
- Lamb RK, Prabhakar G, Thorpe JAC, Smith S, Norton R, Dyde JA. The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. *Eur Heart J.* 1988; 9: 32-6.
- Kowey PR, Taylor JE, Riels SL, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmias early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1992; 69: 963-5.
- Daoud EG, Strickberger A, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al.

Artigo Original

- Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1785-91.
11. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation.* 2002; 106: 75-80.
 12. Fan K, Lee KL, Chiu CSW, He GW, Cheng D, Sun MP, et al. Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2000;102: 755-60.
 13. Levy T, Fotopoulos C, Walker S Rex S, Octave M, et al. Randomized controlled study investigating the effect of biatrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2000;102: 1382-7.
 14. Daoud EC, Dabir R, Archambeau M, Morady F, Strickberger AS. Randomized, double-blind trial of simultaneous right and left atrial epicardial pacing for prevention of post-open heart surgery atrial fibrillation. *Circulation.* 2000; 102: 761-5.
 15. Fan K, Lee K, Lau CP. Mechanisms of biatrial pacing for prevention of postoperative atrial fibrillation: insights from a clinical trial. *Card Electrophysiol Rev.* 2003; 7: 147-53.
 16. Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini GD. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery: a prospective, randomized study. *Circulation.* 2000; 102: 1530-5.
 17. Archbold RA, Curzen NR. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. *Heart.* 2003; 89: 1134-7.
 18. Taylor GJ, Malik SA, Colliver JA, Dove JT, Moses HW, Mikell FL, et al. Usefulness of atrial fibrillation as a predictor of stroke after isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1987; 60: 905-7.
 19. Kowey PR, Stanowski A, Schnoor E. Impact of atrial fibrillation on duration of hospital stay and cost of coronary artery bypass surgery. *Clin Res.* 1992; 40: 365A.
 20. Daoud EC, Weiss R, Bahu M, Knight BP, Bogun F, Goyal R, et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol.* 1996; 78: 1433-6.
 21. Upshaw CB Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1070-6.
 22. Boudoulas H, Snyder GL, Lewis RP, Kates RE, Karayannacos PE, Vasko JE. Safety and rationale for continuation of propranolol therapy during coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg.* 1978; 26: 222-9.
 23. Saltman AE. Is it time to choose amiodarone for postoperative atrial fibrillation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 125: 1202-3.
 24. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1964; 67: 200-20.
 25. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL, Meeks SL, Bharucha NE, McNamara PM. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: The Framingham Study. *Stroke.* 1983; 14: 664-7.
 26. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med.* 1997; 336: 1429-34.
 27. Gerstenfeld EP, Hill MR, French SN, Mehra R, Rofino K, Vander Salm TJ, et al. Evaluation of right atrial and biatrial temporary pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 1981-8.
 28. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 81 (supl 6): 3-24.
 29. Cardona F, Seide H, Cox RA, Pérez CM. Effect of right atrial pacing, intravenous amiodarone and beta blockers for suppression of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a pilot study. *P R Health Sci J.* 2003; 22: 119-23.
 30. Ronald A, Dunning J. Bi-atrial pacing significantly reduces the incidence of atrial fibrillation post cardiac surgery. *Int Cardiovasc Thorac Surg.* 2005; 4: 33-40.

ANEXO D: Abstract, apresentações em congresso, premiações

18.4OUTUBRO/DEZEMBRO
2005

Reblampa

REVISTA BRASILEIRA E LATINO-AMERICANA DE MARCAPASSO E ARRITMIA

**SUMÁRIO**

- Cardiodesfibrilador automático implantável: desfibrilação ventricular. resultados de la experiencia del ICD-LABOR
- Marcapassos implantáveis com monitores de ritmo cardíaco
- Sistema home monitoring e aspectos éticos e legais da telemedicina
- Resumos dos temas livres apresentados no XXII Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas

CONTENTS

- *Implantable automatic ventricular defibrillator. Results of ICD-Labor Experiment*
- *Implantable pacemakers with cardiac rhythm monitors*
- *Home Monitoring system and ethical-legal aspects of telemedicine*
- *Abstracts presented at the Brazilian Heart Rhythm Society's 22th Annual Scientific Sessions*

Órgão Oficial

Deca - Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular

Daec - Departamento de Arritmias e Eletrofisiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia

Solaece - Sociedade Latino-Americana de Estimulação Cardíaca e Eletrofisiologia

ISSN 0104-8317

Indexada na base de dados LILACS

54

PREVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO DA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA SEM EXTRACORPÓREA UTILIZANDO A ESTIMULAÇÃO BIATRIAL TEMPORÁRIA EXTERNA

Francisco Maia da Silva, Paulo Brofman, Rodrigo Milani, José Augusto Souza, Maximiliano Guimarães, Laura Barbosa, Alexandre Sartori, Dalton Prêcoma

Background: A fibrilação atrial é a mais comum complicação no pós-operatório da cirurgia de revascularização do miocárdio. O tratamento farmacológico profilático não tem sido eficiente na prevenção dessa arritmia. Por conseguinte estratégias não farmacológicas tem sido utilizadas, como a estimulação cardíaca biatrial. Para esse estudo foi desenvolvido um Pacebox com dois pares de saída atrial e um par de saída ventricular, para uso temporário e externo com tecnologia de um marcapasso Integrity™ DR (St Jude Medical) com AF Suppression™ Algorithm. **Methods:** Em uma série de 98 pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio sem extracorpórea foram implantados 2 eletrodos temporários em átrio direito e 2 eletrodos temporários em átrio esquerdo, e conectados respectivamente a cada par de saída atrial do device. **Results:** Foram randomizados dois grupos (grupo controle: 49 pacientes sem a estimulação biatrial; grupo terapêutico: 49 pacientes com a estimulação biatrial). No grupo controle 36,73% e no grupo terapêutico 14,29% apresentaram FA ($p=0,0194$). O tempo de hospitalização foi de $7,00 \pm 2,82$ dias nos pacientes sem fibrilação atrial ($n=73$) e $9,20 \pm 2,87$ dias nos pacientes com fibrilação atrial ($n=25$) ($p=0,0001$). A idade foi importante preditor da arritmia, variou de $62,34 \pm 9,00$ anos no grupo sem fibrilação atrial e $67,20 \pm 7,42$ anos no grupo com fibrilação atrial ($p=0,0170$). Foram avaliadas ainda as dimensões do átrio e ventrículo esquerdo, a fração de ejeção do VE e o número de enxertos em ambos os grupos e não encontrou-se diferença estatística. **Conclusion:** Conclui-se que a estimulação temporária biatrial profilática foi efetiva na prevenção da fibrilação atrial, quando comparado ao grupo controle. O tempo de hospitalização foi mais longo nos pacientes que apresentaram fibrilação atrial no pós-operatório e a idade foi importante preditor para o desenvolvimento da arritmia. **Key words:** fibrilação atrial, estimulação cardíaca artificial, revascularização.

CERTIFICADO

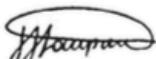
Certificamos que

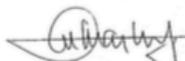
Francisco Maia da Silva

Participou do **XXII Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas**, entre os dias 30 de novembro a 03 de dezembro de 2005.

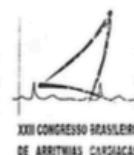
apresentando o tema **"PREVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO DA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA SEM EXTRACORPÓREA UTILIZANDO A ESTIMULAÇÃO BIATRIAL TEMPORÁRIA EXTERNA."** na Sessão de Temáticas Livres Oraís tendo como co-autores Paulo Brofman, Rodrigo Milani, José Augusto Souza, Maximiliano Guimarães, Laura Barbosa, Alexandre Sartori, Dalton Prêcoma

Fortaleza, 03 de dezembro de 2005.


Dr. Stela V. Sampaio
Presidente do Congresso


Dr. Martino Martinelli
Diretor Científico do DAEC


Dr. Celso Salgado
Diretor Científico do DECA



Título de Especialista em Cardiologia
Número: 8,9 - 925



Certificado VII Prêmio DAEC - DECA

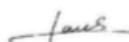


Certificamos que o trabalho intitulado
"PREVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO DA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA SEM EXTRACORPÓREA UTILIZANDO A ESTIMULAÇÃO BIATRIAL TEMPORÁRIA EXTERNA." tendo como autor **Francisco Maia da Silva** e co-autores Paulo Brofman, Rodrigo Milani, José Augusto Souza, Maximiliano Guimarães, Laura Barbosa, Alexandre Sartori, Dalton Prêcoma.

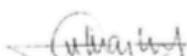
foi o segundo colocado do VII Prêmio DAEC - DECA, sendo apresentado de forma oral no XXII Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas.

Na área Estimulação Cardíaca Artificial

Fortaleza, 03 de dezembro de 2005


Jacob Atie
Presidente do DAEC


José Carlos Pachón
Presidente do DECA


Martino Martinelli Filho
Diretor Científico do DAEC

 **BIOTRONIK**

CERTIFICADO

017



**IX CONGRESSO
SUL-BRASILEIRO DE
CARDIOLOGIA**
XXXIV CONGRESSO PARANAENSE
DE CARDIOLOGIA
III Simpósio Sul-Brasileiro de Cardiogeriatría
I Simpósio de Cardiopediatria da SPC

CERTIFICAMOS QUE

**FRANCISCO MAIA DA SILVA ; PAULO BROFMAN ; RODRIGO MILANI ;
MAXIMILIANO GUIMARÃES ; JOSÉ AUGUSTO SOUZA ; LAURA BARBOSA
; ALEXANDRE SARTORI; DALTON PRÉCOMA**

PARTICIPOU DO IX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA
E DO XXXIV CONGRESSO PARANAENSE DE CARDIOLOGIA,
DE 20 A 22 DE ABRIL DE 2006, EM LONDRINA - PR.

na qualidade de autores do tema livre apresentado na forma ORAL, com o título INFLUÊNCIA DA
ESTIMULAÇÃO BIATRIAL EXTERNA TEMPORÁRIA NA PREVENÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL
NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA SEM CIRCULAÇÃO
EXTRACORPÓREA

Londrina, 22 de abril de 2006.



Dr. Manoel Fernandes Canesin
Presidente do Congresso



Dr. Paulo Roberto Ferreira Rossi
Presidente da SBC/PR



Dr. Ricardo José Rodrigues
Presidente da Comissão Científica



LIBBS
cardiovascular

CERTIFICADO

017



**IX CONGRESSO
SUL-BRASILEIRO DE
CARDIOLOGIA**
XXXIV CONGRESSO PARANAENSE
DE CARDIOLOGIA
III Simpósio Sul-Brasileiro de Cardiogeriatría
I Simpósio de Cardiopediatria da SPC

CERTIFICAMOS QUE

**O trabalho de tema livre: INFLUÊNCIA DA ESTIMULAÇÃO BIATRIAL EXTERNA TEMPORÁRIA NA PREVENÇÃO
DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA SEM CIRCULAÇÃO**

PARTICIPOU DO IX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA
E DO XXXIV CONGRESSO PARANAENSE DE CARDIOLOGIA,
DE 20 A 22 DE ABRIL DE 2006, EM LONDRINA - PR.

**Recebeu o prêmio Prof. Dr. Arnaldo Moura. Fizeram parte do trabalho os seguintes autores:
FRANCISCO MAIA DA SILVA ; PAULO BROFMAN ; RODRIGO MILANI ; MAXIMILIANO
GUIMARÃES ; JOSÉ AUGUSTO SOUZA ; LAURA BARBOSA ; ALEXANDRE SARTORI;
DALTON PRÉCOMA**

Londrina, 22 de abril de 2006.



Dr. Manoel Fernandes Canesin
Presidente do Congresso



Dr. Paulo Roberto Ferreira Rossi
Presidente da SBC/PR



Dr. Ricardo José Rodrigues
Presidente da Comissão Científica



LIBBS
cardiovascular

Página inicial Configurações Webmail Contatos **sonOTA** ouça uma rádio

Escrever mensagem

Buscar

Opções do Webmail

Ajuda

Sair

Pastas

- Caixa de entrada
- E-mails enviados
- Lixeira
- Rascunhos
- Spam
- [Criar/Editar pastas](#)

Caixa de entrada Imprimir Fechar Anterior Próxima

Responder Resp. todos Encaminhar Apagar Mover para... Mais ações

Data: 11/03/08 09:46

De: [World Congress of Cardiology](#) [Bloquear endereço](#)

Para: maiafranc@terra.com.br

Assunto: [Spam] Reminder to send back your CTA form (re-sent)

Anexo(s) : [BodyPart.txt \(92 bytes\)](#)
[WCC 2008 Copyright Transfer Form final \(2\).pdf \(185678 bytes\)](#)

Dear Dr. F.? Silva,

You may have received this communication already. However due to a technical problem in the emailing function, the details of the abstract (id number and abstract title) were not shown. Hence we are re-sending the details with the correct indications. We apologize for the inconvenience.

ORIGINAL MESSAGE:

This is a communication to let you know that we have not received the CTA form of your accepted abstract(s) required for publication in ?Circulation? one of the American Heart Association Journals

15581 ?NON-PHARMACOLOGICAL PREVENTION OF ATRIAL FIBRILATION AFTER OFF-PUMP CABG: TEMPORARY ATRIAL EXTERNAL STIMULATION?

Please return your CTA form by fax or scanned copy to science@worldheart.org by no later than **14th March**.

Pease note that if we do not receive the revised CTA form, your abstract will not be published.

Thank you for your cooperation.

Best regards,

WORLD HEART FEDERATION and its World Congress of Cardiology

E-mail classificado pelo Identificador de Spam Inteligente.
Para alterar a categoria classificada, visite o [Terra Mail](#)

Esta mensagem foi verificada pelo E-mail Protegido Terra.
Scan engine: McAfee VirusScan / Atualizado em 10/03/2008 / Versão: 5.2.00/5248
Proteja o seu e-mail Terra: <http://mail.terra.com.br/>

· [Confira aqui](#) o tempo máximo de armazenamento de mensagens em cada uma das pastas do webmail.

- Para sua segurança, encerre a sessão do Terra Mail clicando no botão "**Sair**" ou fechando a janela do browser.
- Caso você não utilize o Webmail por duas horas, sua sessão será encerrada e você deverá fazer um novo login.

Conheça o Terra em outros países Resolução mínima 800x600 © Copyright 2008, Terra Networks Brasil S/A Proibida sua reprodução total ou parcial

Anuncie Assine Central de Assinante Clube Terra Fale com o Terra Aviso Legal Política de Privacidade

<http://email.terra.com.br/cgi-bin/webmail.exe> 12/3/2008

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart
Association® 

Learn and Live™

**The 2008 World Congress of Cardiology Abstracts, Buenos Aires, Argentina,
May 18-21, 2008: Oral Presentations**

Circulation published online May 17, 2008;

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.189875

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX
72514

Copyright © 2008 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0009-7322. Online
ISSN: 1524-4539

The online version of this article, along with updated information and services, is
located on the World Wide Web at:

<http://circ.ahajournals.org>

Subscriptions: Information about subscribing to *Circulation* is online at
<http://circ.ahajournals.org/subscriptions/>

Permissions: Permissions & Rights Desk, Lippincott Williams & Wilkins, a division of Wolters
Kluwer Health, 351 West Camden Street, Baltimore, MD 21202-2436. Phone: 410-528-4050. Fax:
410-528-8550. E-mail:
journalpermissions@lww.com

Reprints: Information about reprints can be found online at
<http://www.lww.com/reprints>

of digital ulceration and critical ischemia in patients with SS and RPH, led us to the present study. **Materials and Methods:** We analyzed the peripheral circulation and clinical evolution of 59 patients (7 male, 52 female, mean age 47 ± 21 yrs) with SS and RPH and critical ischemia and 10 normal volunteers (NV) at baseline and after GS (protocol of hypergravity). Fourteen of the enrolled patients had prior partial or total digital amputation of 31 fingers and 65 finger necrosis occurring in 41 patients at the entrance of the study. Digital photoplethysmographic studies (DPHG) and quantification of EC in venous samples at rest and after GS were performed at the beginning of the study. Blood samples were processed with MGG for optic microscopic observation and the number of ECs was assessed counting 100 white cells. The Ethical Committee of the Center approved the study and all patients gave their informed consent. GS procedure: After training, all subjects run on the couch of a human centrifugation machine and were exposed to accelerative and decelerative profiles (0–6 "g") of rapid onset at peak acceleration and a rapid ramp back to control (protocol ROR+GZ hypergravity) for one hour, three times a week, during six weeks. **Results:** 1) An increase in pulse amplitude ($P < 0.001$) was registered after GS in both groups. 2) There was a significant difference in endothelial cell desquamation between both groups. EC in SS increased from 4.57 ± 3.08 to 9.43 ± 3.27 Ecs/100 WC ($P < 0.001$). In NV no significant EC desquamation was observed. 3) Clinical evolution. Since the beginning of the treatment, patients achieved pain relief, reduced the Raynaud's Attacks, had beneficial effects in healing their ulcers and avoiding the digital amputation of 58 fingers. The follow-up of these patients was 43 ± 15 months and all received between 10 to 20 sessions of gravitational therapy by year prior to winter as a maintenance treatment. In 54 patients (91.5%) ulcers or new digital necrosis did not recur during the follow-up. **Conclusions:** GS as a therapy had notorious beneficial effects in painful Raynaud's attacks, healing digital ischemic lesions and avoiding the digital amputation in patients with systemic sclerosis.

Heart rate recovery after a cardiovascular rehabilitation program

P532

R. Peidro¹, P. Diaz Uberti¹, G. Brión, A. Angelino, E. Navia, D. Motta, F. Peidro, M. Santa María, R. Lowenstein, R. Favaloro. ¹Favaloro Foundation ²Favaloro Foundation ³Favaloro Foundation ⁴Favaloro Foundation ⁵Favaloro Foundation ⁶Favaloro Foundation ⁷Favaloro Foundation ⁸Favaloro Foundation ⁹Favaloro Foundation ¹⁰Favaloro Foundation

Introduction: the abnormal heart rate recovery post exercise (HRR) has demonstrated to be a strong predictor of cardiovascular and all cause mortality in patients with and without cardiovascular disease (CVD). Exercise training could improve the HRR through increasing vagal tone. **Objectives:** evaluate the impact of a cardiovascular rehabilitation program (CRP) on the HRR in patients with CVD. **Method:** a prospective study was performed in patients (p) with CVD included in 12 weeks CRP. Exercise testing (ET) was performed at entry and after CRP. HRR at first (HRR1) and second minute (HRR2) were registered (HRR1 & 2: maximal exercise HR – HR at 1st and 2nd minute post exercise, respectively). **Results:** 33 p (82% males) with age 61 ± 9.9 years completed 12 weeks CRP. **Conclusions:** The improvement of HRR 1 and 2 could reflect the effect of training on the vagal and sympathetic tones. The HRR after exercise testing is a parameter that should be registered in patients during CRP to evaluate autonomic tone improvement and to stratify risk of cardiovascular events.

	Basal	12 weeks CRP	p
Resting heart rate (bpm)	69.27 ± 12.77	68.61 ± 11.45	0.863
Peak heart rate (bpm)	135.45 ± 20.61	137.49 ± 19.09	0.506
HRR 1 (bpm)	26.61 ± 9.27	26.3 ± 11.61	0.307
HRR 2 (bpm)	36.55 ± 11.32	43.82 ± 14.49	0.001
Exercise capacity (METs)	9.59 ± 2.44	10.55 ± 2.6	0.0001

NON-PHARMACOLOGICAL PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER OFF-PUMP CABG: TEMPORARY ATRIAL EXTERNAL STIMULATION

P533

F. Silva¹, P. Brofman¹, R. Milani¹, D. Prêcoma¹, M. Guimarães, L. Barbosa, A. Sartori, J. Augusto Souza. ¹PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.

Background: Postoperative atrial fibrillation (AF) occurs in 30% of patients undergoing CABG, increasing risk for stroke and heart failure, delaying patient discharge and, consequently, increasing hospitalization cost. Pharmacological strategies frequently fail to prevent AF and are not fully safe. We hypothesized that temporary bi-atrial pacing with an external device can be a safe and effective approach for AF prevention. **Methods:** We developed an external Pacebox, using Integrity™ DR pacemaker (St Jude Medical), programmed with AF Suppression™ Algorithm. After off-pump CABG, two electrodes were placed in each atrium and two in right ventricle, and all connected to the external device. Ninety-eight patients were randomly assigned for continuous bi-atrial pacing (pacemaker on) or no pacing (pacemaker off). **Results:** In 49 non-paced patients, 18 (36,73%) presented AF, whereas only 7 (14,29%) out of 49 in the paced group ($p=0.0194$). Length of stay at the hospital was significantly higher in patients who presented AF. In paced group, patients with AF stayed 9.2 ± 2.87 days vs. 6.8 ± 2.7 days compared to those without AF ($p=0.04$). In non-paced patients, stay was 9.6 ± 2.2 vs. 6.9 ± 2.4 in patients with and without AF respectively. **Conclusion:** There was a trend for reduction in AF incidence in patients who received temporary atrial stimulation. Patients who developed AF had a longer hospitalization. Since there's a considerable cost increase for each additional day at hospital, temporary external atrial stimulation with AF Suppression algorithm can be a safe and cost-effective option for reducing costs related to off-pump coronary artery bypass surgery.

Predicting Elevated C-Reactive Protein Levels by Body Mass Index and Waist Circumference in Type 2 Diabetes Patients

P534

A. C. Cordeiro¹, I. Castro², C. C. Gonzaga¹, M. G. Sousa¹, F. O. Borelli¹, O. Passarelli Jr¹, L. Lotaf¹, L. S. Piegas¹, C. Amodeo¹. ¹Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia ²Universidade de São Paulo

Body adiposity, in type 2 diabetes subjects (DM2), is an important C-Reactive Protein (CRP) levels determinant. Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC) are reliable fat indicators that can be easily determined in clinical practice. Thus, we aimed at evaluate in DM2 patients (pts) whether elevated CRP levels can be predicted by clinical assessment of BMI and WC and establish the best cut-point for this purpose. Ninety DM2 pts (40 males, age 61 ± 9 years) were evaluated. According to the high-sensitivity CRP levels (< 3.0 mg/L or ≥ 3.0 mg/L) we performed a ROC analysis to determine the best cut-points to differentiate BMI and WC between pts with normal or elevated CRP. There were 52 pts with CRP levels < 3.0 mg/L and 38 with ≥ 3.0 mg/L. CRP levels were positively correlated with BMI and WC ($p < 0.001$). The area under the ROC curve was 0.749 ± 0.054 for BMI and 0.733 ± 0.056 for WC ($p < 0.001$ for both). We found a cut-point of 31 Kg/m² for BMI (sensitivity/specificity = $68\% / 73\%$) and 106 cm for WC (sensitivity/specificity = $76\% / 67\%$). Pts were divided according the presence (Group A, $n=36$) or not (Group B, $n=54$) of both parameters. The groups were different regarding CRP levels (3.4 mg/L vs 1.1 mg/L; A vs B respectively, $p=0.02$), BMI (36 Kg/m² vs 28 Kg/m², $p < 0.001$), WC (118 cm vs 99 cm, $p < 0.001$), creatinine clearance calculated by Cockcroft-Gault equation (91 ml/min vs 60 ml/min, A vs B respectively, $p < 0.001$) and metformin use (32 vs 34 pts, A vs B respectively, $p=0.007$). There were no differences in clinical or laboratorial parameters. We conclude that BMI and WC are reliable predictors of CRP elevation in DM2 pts, and in this set BMI 31 Kg/m² has more specificity and WC 106 cm more sensitivity.

Nocturnal blood pressure pattern in obese patient with and without sleep apnea

P535

G. Simonyi¹, JR Bedros¹, M. Medvegy². ¹5th Dept. of Internal Medicine, Hypertension and Lipid Centre, Kistarcsa, Hungary ²National Health Center, Cardiology, Budapest, Hungary

Introduction: The role of hypertension in the cause of vascular disease and the beneficial effects of antihypertensive treatment in preventing cardiac disease and stroke are well known. Kario et al demonstrated a J-shaped relationship between nocturnal BP decline, silent cerebrovascular damage, and stroke incidence in elderly asymptomatic hypertensive patients divided into nondippers, dippers, and extreme dippers, with the extent of cerebrovascular damage being most advanced in the extreme dipper group and least severe in the dipper group. Our aim was to investigate the prevalence of extreme dipping pattern with ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). **Patients and methods:** We investigated 1417 patients with ABPM. The criteria of extreme dipping were nocturnal blood pressure fall $\geq 20\%$. We assessed the circadian pattern of blood pressure (BP); we measured the body mass index, waist and hip circumferences, serum lipids. **Results:** From this population we found 81 patients (5,72%) with extreme dipping pattern. Age 46.8 ± 13.01 years, body mass index was 29.7 ± 5.95 kg/m². The waist circumference was 108.3 ± 10.56 cm. The 24-hour systolic BP was 126.17 ± 14.93 mm Hg whereas diastolic was 73.61 ± 10.95 mm Hg, the pulse was 70.70 ± 8.72 beat/min. The systolic diurnal index (DI) was $23.14 \pm 2.89\%$ and diastolic DI was $27.08 \pm 5.07\%$. The serum cholesterol level was 6.9 ± 1.53 mmol/L, the LDL-cholesterol level was 4.01 ± 2.02 mmol/L, the HDL-cholesterol level was 1.17 ± 0.31 mmol/L and the triglycerides level was 3.47 ± 2.52 mmol/L. We found significant difference between dipper and extreme dipper group between 24-hour systolic and diastolic blood pressure variability ($p < 0.0001$), daytime systolic blood pressure ($p < 0.05$), waist circumferences ($p < 0.001$). **Conclusions:** ABPM is only the choice to investigate (non-invasive) the circadian rhythm of blood pressure. If we found extreme dipping pattern of BP we must seek other risk factors for cardiovascular events.

Glutathione peroxidase, superoxide dismutase, TNF-alpha, CRP and VCAM-1 are markers of metabolic syndrome

P536

T. Francuz¹, J. Gminski¹, K. Siemianowicz¹, M. Goss¹, J. Kopec¹. ¹Silesian Medical University, Katowice, Poland

Metabolic syndrome is defined as a constellation of dyslipidemia, elevated blood pressure, impaired glucose tolerance, and central obesity. The prevalence of metabolic syndrome varies by definition used and population studied; the etiology of the metabolic syndrome has not been established definitively, yet. The aim of the study was to compare the concentration of biochemical markers of oxidative stress and inflammatory status in patients with newly diagnosed metabolic syndrome and matched controls; the other aim was to find predictors of the syndrome with additional value to the present diagnostic criteria. **Patients and methods:** In the study we enrolled 40 non-smoking patients: 20 patients with newly recognized metabolic syndrome with fulfilled all NCEP ATP III diagnostic criteria, and 20 age, BMI and WHR-matched patients without the syndrome. In all patients glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), VCAM-1, hsCRP and TNF-alpha were determined using commercially available kits. Inter group comparisons were conducted using Kruskal-Wallis ANOVA. For choosing the best predictors of metabolic syndrome among checked parameters discriminant function analysis was performed. **Results:** Patients with the syndrome had statistically significant elevations of VCAM-1 (886.38 ± 237.2 vs. 1029.89 ± 177.8 ; $p < 0.05$), CRP (0.20 ± 0.12 vs. 0.44 ± 0.37 ; $p < 0.05$) and TNF-alpha (18.83 ± 7.24 vs. 25.18 ± 11.0 ; $p < 0.05$), SOD (1072 ± 173 vs. 1303 ± 326 ; $p < 0.01$) and decrease of GPx (44.04 ± 16.38 vs. 31.19 ± 12.01 ; $p < 0.01$). CAT was not statistically different between groups (216.9 ± 48.3 vs.