



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MESTRADO**

**PREVENÇÃO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-  
OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA  
SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA UTILIZANDO  
ESTIMULAÇÃO BIATRIAL EXTERNA TEMPORÁRIA**

**FRANCISCO MAIA DA SILVA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, sob orientação do Prof. Dr. Paulo R. S. Brofman e co-orientação do Prof. Dr. Dalton B. Précoma

Curitiba  
2005

Dedico este trabalho à  
minha esposa Maristela e às minhas  
filhas Carolina, Fernanda e Ana Paula.

## **AGRADECIMENTOS**

Prof. Dr. Paulo Roberto Slud Brofman

Diretor do Curso de Pós Graduação em Clínica Cirúrgica e Cirurgião Cardiovascular do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Aliança Saúde - Santa Casa de Curitiba – PUCPR.

Prof. Dr. Dalton B. Précoma

Prof. Adjunto de Cardiologia PUCPR e Cardiologista da Aliança Saúde - Santa Casa de Curitiba – PUCPR.

Prof. Dr. José Rocha Faria Neto

Prof. Adjunto de Cardiologia PUCPR.

Prof<sup>a</sup>. Márcia Olandoski

Prof<sup>a</sup>. de Bioestatística PUCPR.

Prof. Dr. Rodrigo Mussi Milani

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

Dr. José Augusto Moutinho de Souza e Dr Maximiliano R. K. Guimarães  
Cirurgiões Cardiovasculares do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Aliança Saúde – Santa Casa de Curitiba – PUCPR.

Dr<sup>a</sup>. Laura Amaral Barboza e Dr. Alexandre Sartori Barbosa

Médicos Residentes do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Aliança Saúde – Santa Casa de Curitiba – PUCPR.

Sr. Edson Carlos da Silva e Srta. Ângela Lisboa Tronchini

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

A St Jude Medical do Brasil pelo fornecimento e manufatura dos  
“Pacebox”.

A todos que possibilitaram a realização dessa dissertação.

# SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS .....	vii
LISTA DE TABELAS .....	viii
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1 Mecanismos e Fisiopatologia .....	4
2.2 Repercussões Clínicas e Hemodinâmicas .....	7
2.3 Prevenção Farmacológica .....	9
2.4 Prevenção não Farmacológica .....	12
3 OBJETIVOS.....	17
4 MÉTODOS.....	18
4.1 População de Pacientes .....	18
4.2 Protocolo do Estudo .....	19
4.2.1 “Pacebox”.....	19
4.2.2 Algoritmo “AF Suppression” .....	20
4.2.3 Implantação do Sistema de Estimulação Elétrica Biatrrial .....	22

4.2.4	Programação do “Pacebox” .....	24
4.2.5	Manejo do Paciente e Gravações de Eventos Cardíacos .....	25
4.2.6	Análise Estatística .....	26
5	RESULTADOS .....	27
5.1	População do estudo .....	27
5.2	Características Clínicas dos Pacientes .....	28
5.3	Fibrilação Atrial .....	29
5.4	Análise Uni e Multivariada .....	32
5.5	Tempo de Hospitalização .....	38
6	DISCUSSÃO.....	40
7	CONCLUSÕES .....	46
8	REFERÊNCIAS .....	47
9	ANEXOS .....	55

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: “Pacebox” .....	19
Figura 2: Algoritmo AF Suppression™ .....	21
Figura 3: Local do Implante dos Eletrodos .....	23
Figura 4: Gráfico de eventos Kaplan-Meier .....	31

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Parâmetros do “pacebox” .....	24
Tabela 2: Características clínicas e demográficas dos pacientes .....	28
Tabela 3: Fibrilação atrial comparativa dos grupos controle e terapêutico .....	29
Tabela 4: Momento do início da fibrilação atrial comparativa dos grupos controle e terapêutico .....	30
Tabela 5: Análise das variáveis idade e dimensões das cavidades (AE e VE) com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	32
Tabela 6: Análise das variáveis número de enxertos e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	33
Tabela 7: Análise da variável sexo com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	33
Tabela 8: Análise da variável infarto do miocárdio prévio (IM) com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	34
Tabela 9: Análise da variável hipertensão arterial sistêmica (HAS) com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	34
Tabela 10: Análise da variável diabetes melito (DM) com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	35



Tabela 11: Análise da variável insuficiência renal crônica (IRC) com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	35
Tabela 12: Análise da variável tabagismo com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	36
Tabela 13: Análise da variável dislipidemia com relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	36
Tabela 14: Análise multivariada .....	37
Tabela 15: Análise do tempo de hospitalização em relação a presença ou não de fibrilação atrial .....	38
Tabela 16: Análise do tempo de hospitalização em relação a presença ou não de estimulação biatrial .....	39

## RESUMO

SILVA, F.M. **Prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea utilizando estimulação biatrial externa temporária.** Curitiba, 2005. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPr.

A fibrilação atrial é a mais comum complicação no pós-operatório da operação de revascularização miocárdica, com incidência de aproximadamente 35 a 50%, com pico no 2º e 3º dia de pós-operatório e significantes implicações em relação a morbidade e hospitalização. O tratamento farmacológico profilático dessa arritmia não tem sido eficiente, por conseguinte estratégias não farmacológicas têm sido utilizadas, como a estimulação cardíaca temporária. O objetivo 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. 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 marca-passo Integrity™ DR+ (St Jude Medical) com algoritmo “AF Suppression”. Em uma série de 98 pacientes não consecutivos, submetidos à operação de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea no período de maio de 2004 a março de 2005, foram implantados respectivamente dois eletrodos temporários em átrio direito e em átrio esquerdo e conectados a cada par de saída atrial do marca-passo; além dos dois eletrodos normalmente implantados no ventrículo direito. Foram randomizados dois grupos (grupo controle: 49 pacientes sem a estimulação biatrial; grupo terapêutico: 49 pacientes com a estimulação biatrial). As variáveis de interesse foram: fibrilação atrial (presença ou não), tempo de hospitalização e diversas características demográficas e clínicas dos pacientes. 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  $9,20 \pm 2,87$  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 avaliados ainda as dimensões do átrio e ventrículo esquerdo, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e o número de enxertos em ambos os grupos e não se encontrou diferença estatística. Concluiu-se que a estimulação temporária 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.

DESCRITORES: fibrilação atrial, estimulação cardíaca artificial, revascularização miocárdica.

## ABSTRACT

SILVA, F.M. **Postoperative atrial fibrillation prevention after off-pump CABG with temporary bi-atrial external stimulation.** Curitiba, 2005. Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPr.

Atrial fibrillation (AF) is the most common postoperative complication after CABG, occurring in about 30-50% of these patients, with a peak incidence occurring on 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> day after surgery, and with serious implications in morbidity and length of hospital stay. As pharmacological strategies frequently fail to prevent AF, some non-pharmacological devices have been tested, like external cardiac pacing. The aim of this prospective and randomized study was to evaluate whether temporary bi-atrial pacing with an external device could be an effective approach to prevent AF after off-pump CABG. 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. Between May/2004 and March/2005, ninety-eight consecutive patients were randomly assigned for continuous bi-atrial pacing (pacemaker on – n=49) or no pacing (pacemaker off- control group – n=49). Variables evaluated were: AF occurrence, length of hospital stay and several demographic and clinical features. Incidence of AF was 36.73% in control group and 14.29% in paced group (p=0.0194). Patients who did not have AF (n=73) had a shorter length of stay at the hospital:  $7.00 \pm 2.82$  days vs.  $9.20 \pm 2.87$  days in those who had AF (n=25) (p=0.0001). Age was an important predictor of arrhythmia; mean age was  $62.34 \pm 9.00$  yo. in patients who didn't develop AF and  $67.20 \pm 7.42$  yo. in those who had it (p=0.0170). There was no significant difference in atrial and left ventricular measurements, ejection fraction and number of grafted vessels between both groups. We concluded that temporary atrial pacing is effective in preventing AF. The length of hospital stay was longer in patients who had AF after CABG and age was an important predictor of arrhythmia. **KEYWORDS:** atrial fibrillation, cardiac pacing, CABG





## 1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial é uma das arritmias cardíacas mais comum na prática clínica, freqüentemente sintomática e com diferentes apresentações clínicas<sup>1,2</sup>.

Sua incidência aproximadamente dobra com cada década de vida adulta e ocorre de 2 a 3 novos casos para cada 1000 habitantes por ano com idade entre 55 e 64 anos e 35 para cada 1000 habitantes por ano com idade entre 85 e 94 anos. Esta arritmia pode ser um fator de risco independente para morte, com um risco relativo de 1,5 para homens e 1,9 para mulheres, após o ajuste dos fatores de risco conhecidos<sup>3</sup>.

A fibrilação atrial é definida como uma taquiarritmia supraventricular caracterizada por ausência de coordenação da ativação atrial, resultando em deterioração progressiva dos mecanismos funcionais dos átrios. Eletrocardiograficamente é caracterizada pela presença de ondas fibrilatórias rápidas, irregulares que variam em tamanho, forma e tempo de ocorrência. Este conjunto de achados está usualmente associado com uma resposta ventricular irregular, embora regularidade pode ocorrer em pacientes com bloqueio cardíaco completo, ritmo juncional acelerado, ritmo idioventricular ou ritmo de marca-passo ventricular<sup>4</sup>.

Na última década, ocorreu um grande avanço no entendimento da fibrilação atrial. Estudos experimentais têm explorado o mecanismo do início e manutenção da arritmia; drogas têm sido confeccionadas para íons específicos de canais cardíaco; terapias não farmacológicas têm sido introduzidas as quais são designadas para controle ou prevenção da fibrilação atrial, e dados tem emergido para demonstrar a predisposição genética em alguns pacientes<sup>5</sup>.

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 um pico de incidência no 2º e 3º dia de pós-operatório<sup>6,7</sup>. A ocorrência da fibrilação atrial pós-operatório tem implicações significantes em termos de morbidade e da utilização de recursos hospitalares<sup>8</sup>. Apesar da fibrilação atrial não representar uma situação de risco de vida e a significância clínica no pós-operatório variar de paciente para paciente, ela é freqüentemente

associada com múltiplas comorbidades, 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 hospitalização<sup>9</sup>.

O tratamento farmacológico profilático tem sido desapontador, somente os betabloqueadores, no entanto, são largamente utilizados como profilático, porém com suas limitações e contra-indicações clássicas para alguns pacientes (doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência arterial periférica)<sup>30</sup>. Ensaio clínico randomizado demonstraram uma importante redução no desenvolvimento de fibrilação atrial em pacientes tratados com agentes bloqueadores beta-adrenérgicos no pós-operatório de revascularização miocárdica, quando comparados com os controles<sup>8-11</sup>. Embora alguns estudos têm demonstrado uma redução significativa da fibrilação atrial pós-operatório com o uso da amiodarona<sup>12</sup>, a incidência desta arritmia nesse grupo tratamento foi de 25%, e persistem preocupações sobre a morbidade potencial, além da necessidade de ter que iniciar o tratamento profilático 7 a 10 dias no pré-operatório. Além disso, verapamil, diltiazem e digoxina não são efetivos para esta prevenção<sup>8</sup>.

Estratégias não farmacológicas para prevenção da fibrilação atrial tem se tornado mais atraente por evitarem a toxicidade e os efeitos pró-arrítmicos das drogas anti-arrítmicas. Há um volume crescente de evidências que o marca-passo atrial é efetivo na redução da recorrência da fibrilalação atrial paroxística. Estudos retrospectivos e prospectivos têm sugerido que pacientes com doença do nó sinusal ou bloqueio átrio-ventricular total, os quais receberam marca-passo atrial ou dupla câmara desenvolveram menos episódios de fibrilação atrial do que aqueles que receberam o marca-passo ventricular de demanda<sup>14,15</sup>.

Pacientes submetidos à operação de revascularização miocárdica podem suprir um modelo para avaliar o impacto da estimulação atrial profilático (desde que tenham os eletrodos de marca-passo temporário implantados durante o ato operatório) na incidência de fibrilação atrial. Tal técnica pode ser também extremamente útil para reduzir os custos hospitalares e comorbidades associadas com a fibrilação atrial pós-operatório<sup>30,47,49,50,54</sup>.



Através 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 operação para revascularização miocárdica.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Mecanismos e fisiopatologia da fibrilação atrial

LEWIS, DRURY, ILIESCU (1921) 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 <sup>16</sup>.

GARREY (1924) observou que a ocorrência da fibrilação atrial dependia de uma massa mínima de tecido, sem a qual a arritmia não podia sustentar-se<sup>17</sup>.

BAILEY, BETTS (1943) 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<sup>18</sup>.

CURRENTS, WHITE, CHURCHILL (1943) 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 seqüelas a longo prazo. Entre os potenciais fatores precipitantes estavam a idade avançada, a consolidação pulmonar e a pericardite<sup>19</sup>.

MOE, RHEINBOLDT, ABILDSKOV (1964) em estudo experimental sugeriram a hipótese de que múltiplas frentes de onda com movimentos circulares aleatórios seriam responsáveis pela manutenção da fibrilação atrial. Observaram 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, quanto 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<sup>20</sup>.

WOLF, KANNEL, MCGEE (1983) demonstraram em 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<sup>21</sup>.

MICHELUCCI, PADELETTI, PORCIANI (1994) 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<sup>22</sup>.

ASHER, CHUNG, EAGLE, LAUER (1997) 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 peroperatório, pericardite e isquemia atrial<sup>23</sup>.

OMMEN, ODELL, STANTON (1997) observaram na população em pós-operatório de operação cardíaca, que a refratariedade atrial prolongada leva a um alentecimento da condução e regiões de bloqueio, associado com fatores predisponentes como idade e mudanças eletrofisiológicas no substrato atrial, parece ser importante fator no mecanismo inicial da fibrilação atrial<sup>24</sup>.

FRUSTACI, CHIMENTI, BELLOCCI, MORGANTE, RUSSO, MASERI (1997) demonstraram substrato histológico por biópsia de átrio em pacientes com fibrilação atrial isolada. Esse termo define a arritmia na ausência de características demonstráveis de doença cardíaca ou uma história de hipertensão arterial. Isto pode ser devido a áreas de fibrose no átrio que predispõe a arritmia e aumenta a suscetibilidade para o estímulo neural autonômico para o coração<sup>25</sup>.

JALIFE, BERENFIELD, SKANES (1998) 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, freqüentemente iniciado por uma extra-sístole atrial, oriunda de áreas de condução lenta e bloqueio unidirecional<sup>26</sup>.

DUCCESCHI, D'ANDREA, LICCARDO, ALFIERI, SARUBBI, DE FEO, SANTANGELO, COTRUFO (1999) em estudo para identificar os preditores clínicos para fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica, sugeriram que parece necessitar de uma melhor definição do substrato anatômico e elétrico. Geralmente está relacionado com o aumento das dimensões do átrio esquerdo, grande extensão de lesões coronariana e possível remodelamento elétrico conseqüente a episódios repetitivos primário de fibrilação atrial paroxística<sup>27</sup>.

ASCIONE, CAPUTO, CALORI, LLOYD, UNDERWOOD, ANGELINI (2000) 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<sup>28</sup>.

BLOMMAERT, GONZALEZ, MUCUMBITSI (2000) 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 5 minutos precedendo o início da arritmia<sup>29</sup>.

ARCHBOLD, SCHILLING (2003) 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<sup>30</sup>.

ARCHBOLD, CURZEN (2003) 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 neurocognitivas, menor necessidade de hemoderivados, ausência da resposta inflamatória vascular sistêmica que contribui para morbidade pós-operatória. Possivelmente estas vantagens sejam responsáveis pela menor incidência de fibrilação atrial, quando se utiliza esta técnica. Concluíram que mais dados e estudos são necessários para melhor elucidação<sup>31</sup>.

## **2.2 Repercussões clínicas e hemodinâmicas da fibrilação atrial**

TAYLOR, MALIK, COLLIVER, DOVE, MOISES, MIKELL, BATCHELDER, SCHNEIDER, WELLONS (1987) observaram que a incidência de acidente vascular cerebral e isquemia cerebral transitória é de aproximadamente 1,0 a 5,2% dos pacientes submetidos a operação de revascularização miocárdica; encontraram também uma nítida relação entre tais complicações neurológicas com a presença ou não de fibrilação atrial<sup>32</sup>.

KOWEY, STANOWSKI, SCHNNOR, GOIN, WALKER (1992) 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 maior; além disso, que as drogas anti-arrítmicas classe I eram freqüentemente 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<sup>33</sup>.

DAOD, WEISS, BAHU (1996) descreveram que a irregularidade da resposta ventricular também pode contribuir para a instabilidade hemodinâmica, ou seja, baixo débito cardíaco<sup>34</sup>.

MATHEW, PARKS, SAVINO (1996) 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. Apesar desta 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 freqüentemente 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<sup>7</sup>.

UPSHAW (1997) demonstrou que as repercussões hemodinâmicas da fibrilação atrial estão associadas com a perda da contribuição atrial para o enchimento ventricular, podendo resultar em uma redução acima de 20% do débito cardíaco<sup>35</sup>.

SHIN, HASHIZUME, LINO, KOIZUMI, MATAYOSHI, YOZU (2003) demonstraram os efeitos da fibrilação atrial nos enxertos utilizados para revascularização miocárdica. Através 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). Este 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<sup>36</sup>.

### **2.3 Prevenção farmacológica da fibrilação atrial**

BOUDALAS, SNYDER, LEWIS (1978) salientaram a importância dos betabloqueadores na profilaxia da fibrilação no pós-operatório de revascularização miocárdica, devido ao importante aumento do tônus adrenérgico no peroperatório, como observado pelos níveis de excreção urinária (24 horas) da epinefrina e norepinefrina, associado com um aumento da sensibilidade beta adrenérgica induzida pela retirada dos betabloqueadores no pré-operatório<sup>37</sup>.

ANDREWS, REIMOLD, BERLIN, ANTMAN (1991) demonstraram em uma meta-análise de 69 estudos randomizados e controlados os quais foram executados para determinar a eficácia da digoxina, verapamil e betabloqueadores como profilático contra arritmias supraventriculares no pós-operatório da operação de revascularização miocárdica. Destes, 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<sup>8</sup>.

HOHNLOSER, MEINERTZ, DAMMBACHER (1991) 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<sup>38</sup>.

KOWEY, TAYLOR, RIALS, MARINCHAK (1992) 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. Nesta meta-análise as drogas testadas foram o metoprolol, o propranolol e o atenolol<sup>11</sup>.

DAOUD, STRICKBERGER, MAN, GOYAL, DEEB, BOLLING, PAGANI, BITAR, MEISSNER, MORADY (1997) 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 com aumento dos riscos de efeitos adversos, particularmente pró-arritmia ventricular. A limitação primária do uso da amiodarona oral como profilático na prática clínica, no entanto, é a necessidade de iniciar o tratamento 7 dias antes da operação<sup>12</sup>.

GIRI, WHITE, DUNN (2001) descreveram que a terapia profilática com drogas podem ser limitada pelos seus efeitos colaterais e são contra-indicadas para alguns pacientes.



Apesar do tratamento utilizado persiste ainda uma significativa incidência de fibrilação atrial (22%) com a combinação amiodarona e betabloqueador<sup>39</sup>.

SOLOMON, GREENBERG, KILBORN, KATZ (2001) 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<sup>40</sup>.

TOKMAKOGLU, KANDEMIR, GUNAYDIN, CATAV, YORGANCIOGLU, ZORLUTUNA (2002) 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. Concluíram que ambas as estratégias são efetivas, porém a amiodarona foi mais eficaz<sup>41</sup>.

CRYSTAL, CONNOLLY, SLEIK, GINGER, YUSUF (2002) demonstraram por uma meta-análise que a terapêutica farmacológica com betabloqueadores, sotalol, amiodarona podem reduzir o risco de fibrilação atrial no pós-operatório da operação cardíaca, sem nenhuma diferença marcante entre elas; porém ressaltam 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<sup>42</sup>.

YAGDI, NALBANTGIL, AYIK, APAYDIN, ISLAMOGLU, POSACIOGLU, CALKAVUR, ATAY, BUKET (2003) 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<sup>43</sup>.

SALTMAN (2003) 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<sup>44</sup>.

#### **2.4 Prevenção não farmacológica da fibrilação atrial com estimulação elétrica artificial**

GERSTENFELD, HILL, FRENCH, MEHRA, ROFINO, SALM, MITTLEMAN (1999) publicaram em estudo prospectivo e randomizado que 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<sup>45</sup>.

KLEINE, BLOMMAERT, NOOTEN, BLIN, HAISCH, STOFFELEN, REUTER, LIBOLD (1999) 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<sup>46</sup>.

FAN, LEE, CHIU, LEE, HE, CEUNG, SUN, LAU (2000) 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<sup>47</sup>.

GREENBERG, KATZ, JULIANO, TEMPESTA, SOLOMON (2000) 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, aquele mostrou 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<sup>48</sup>.

LEVY, FOTOPOULOS, WALKER, REX, OCTAVE, PAUL, AMRANI (2000) publicaram o primeiro estudo randomizado, utilizando o marca-passo biatrial para prevenir a fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. Através deste 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<sup>49</sup>.

DAOUD, DABIR, ARCHAMBEAU, MORADY, STRICKBERGER (2000) 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 este efeito anti-arrítmico significativo. Além disso, explicaram os dois mecanismos eletrofisiológicos, nos quais a modalidade deflagrador biatrial pode atuar como profilático da fibrilação atrial<sup>50</sup>.

CHUNG, AUGOSTINI, ASHER, POOK, GRADY, ZIKRI, BUEHNER, WEINSTOCK, McCARTHY (2000) 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 extra-sístoles atriais e não reduz a probabilidade de fibrilação atrial. Este 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 pacientes não foram realmente estimulados profilaticamente até o momento do início do episódio da arritmia<sup>51</sup>.

HAKALA, BERG, HARTIKAINEN, HIPPELAINEN (2002) 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 deste teste foram a sensibilidade 61% e especificidade 81%; valores preditivo positivo e negativo foram respectivamente 63 e 79%<sup>52</sup>.

GUIMARÃES, MARTINELLI FILHO, MOREIRA, LORGA, SOSA, ATIÉ, PIMENTA, ANDRADE, FAGUNDES, KUNIYOSHI (2003) na última diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia, demonstraram que a fibrilação atrial é altamente prevalente no pós-operatório de operação cardíaca (11 a 60%), com pico de incidência no 2º dia, podendo ocorrer reversão espontânea para ritmo sinusal em até 8 semanas de seguimento. A fisiopatologia é multifatorial e inúmeras estratégias têm sido empregadas para profilaxia como a terapêutica farmacológica (amiodarona, sotalol, betabloqueador) com resultado parcialmente eficaz; porém com seus efeitos colaterais e pró-arrítmico. Por outro lado entenderam que a estimulação cardíaca artificial temporária, promete ser a estratégia

profilática com grande redução desta complicação nesta população; e impacto direto na morbidade, assim como no período de hospitalização<sup>53</sup>.

FAN, LEE, LAU (2003) 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 nesta 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<sup>54</sup>.

CARDONA, SEIDE, COX, PEREZ (2003) 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 oral 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<sup>55</sup>.

ARCHBOLD, SCHILLING (2004) 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, reduz o período de hospitalização<sup>30</sup>.

RONALD, DUNNING (2005) 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<sup>56</sup>.

### 3 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo prospectivo e randomizado foram analisar:

- A) A prevenção da fibrilação atrial no pós-operatório de pacientes submetidos à operação de revascularização do miocárdio, sem circulação extracorpórea, utilizando ou não a estimulação biatrial temporária.
- B) O tempo de hospitalização com ou sem a arritmia.
- C) A influência das características clínicas dos pacientes, como preditores da arritmia.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 População**

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 betabloqueadores, com diagnóstico de doença arterial coronariana obstrutiva e indicação de operação cardíaca para revascularização miocárdica.

#### **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

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

#### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

1. Presença de fibrilação atrial ou algum tipo de arritmia, no momento do recrutamento.
2. Esteja em tratamento com drogas anti-arrítmicas (exceto: digoxina, betabloqueador ou bloqueadores dos canais de cálcio).
3. Bloqueio AV de 2º ou 3º grau.
4. Bradicardia definida como menor 60 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.



## 4.2 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 randomizados, através de um extrato de tábua de números aleatórios, em 2 grupos de estudo:

Grupo controle: SEM ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA BIATRIAL TEMPORÁRIA

Grupo terapêutico: COM ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA BIATRIAL TEMPORÁRIA

### 4.2.1 “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 1)



Figura 1: “PACEBOX”

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

## **4.2.2 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 freqüências apropriadas aos pacientes.
- Distingui-se dos procedimentos padrão de “overdrive” com freqüências fixas, que estimulam o coração acima das freqüências em repouso, as quais podem ser lentas durante os episódios de atividade.
- Ajusta dinamicamente a freqüência de estimulação de maneira a estimular o coração ligeiramente acima das freqüências 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 freqüência de estimulação atrial em 5 a 10 batimentos, dependendo da freqüência estimulada atual (figura 2).

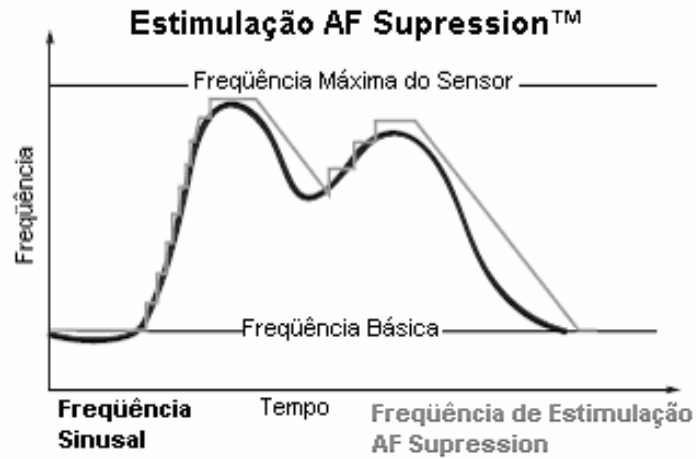


Figura 2: O algoritmo AF Supression™ estimula com uma frequência ligeiramente superior à frequência atrial intrínseca do paciente, sempre buscando suprimir o ritmo intrínseco.

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 seqüência 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<sup>58-60</sup>.

### **4.2.3 Implantação do sistema de marca-passo epicárdico temporário**

Os pacientes foram submetidos a operação de revascularização miocárdica, sem auxílio da circulação extracorpórea, utilizando a técnica padrão do serviço. Depois de completado o procedimento operatório, dois eletrodos de marca-passo (multifilamento de aço revestido com polietilino 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 (figura 3). 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 algrorítmo “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 dois grupos (controle e terapêutico) (figura 3).

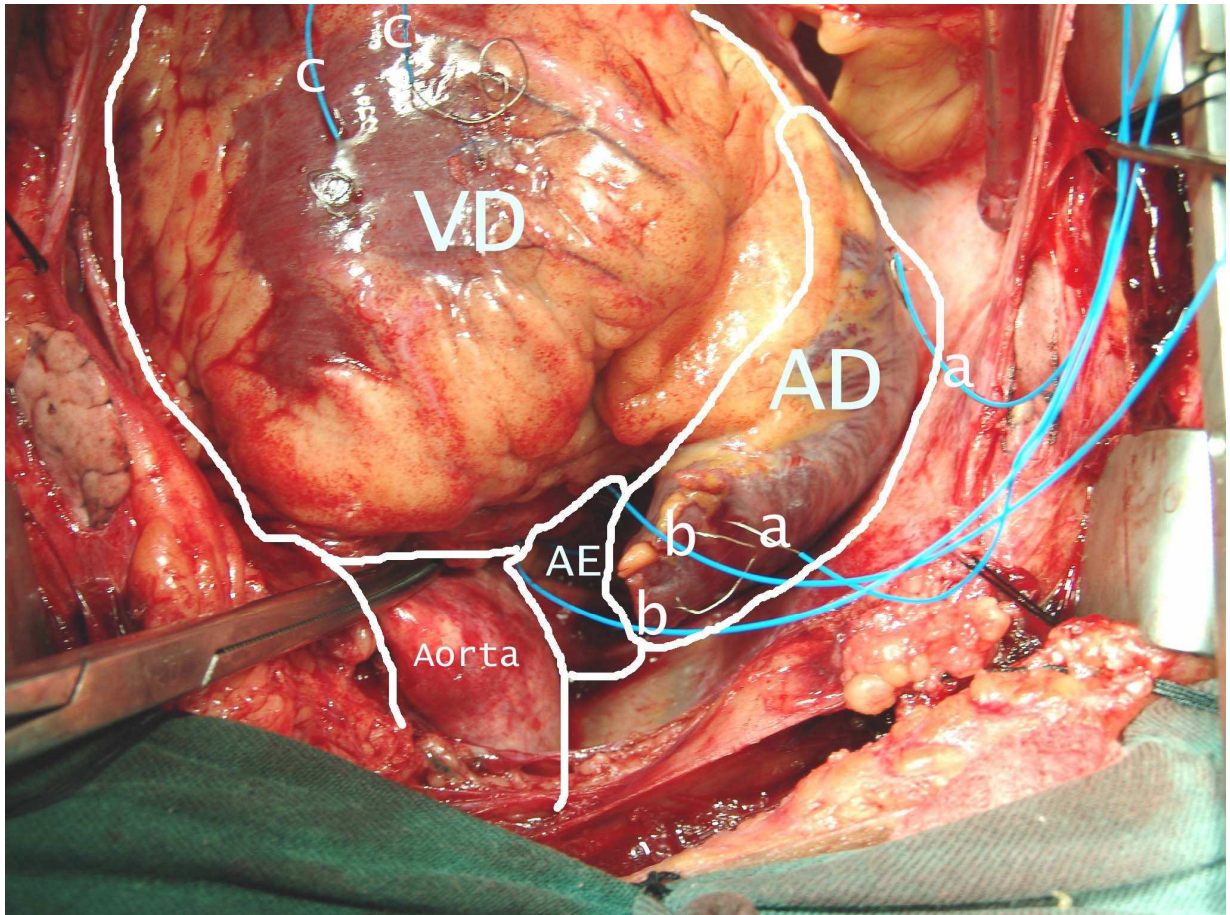


Figura 3: LOCAL DO IMPLANTE DOS ELETRODOS

VD = Ventrículo direito; AD = Átrio direito; AE = Átrio esquerdo

aa = eletrodos em átrio direito; bb = eletrodos em átrio esquerdo; cc = eletrodos em ventrículo direito

#### 4.2.4 Programação do “pacebox”

O “pacebox” foi programado de acordo com os parâmetros listados na tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros do “pacebox”

	<b>GRUPO CONTROLE</b>	<b>GRUPO TERAPÊUTICO</b>
MODO	DESLIGADO	DDD LIGADO
FREQÜÊNCIA		CALCULADA
FREQ. DA TAQUICARDIA ATRIAL CALCULADA		200
SENSIBILIDADE ATRIAL (mv)		0,5
AV RETARDO (mv)		175
PVARP (ms)		225
AUTO PMP		LIGADO
AV/PV HISTERESE		LIGADO (80mseg)
FREQÜÊNCIA MAXIMA (bpm)		120

FREQ. = Frequência; mv = milivolt; ms = milisegundo; bpm = batimento por minuto;

AV = átrio-ventricular; PVARP = período refratário atrial pós evento ventricular;

AUTO PMP = Algoritmo para interromper taquicardia mediada.

#### **4.2.5 Manejo do paciente e gravação dos eventos cardíacos**

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 12<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> e 48<sup>a</sup> hora de 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 2 investigadores independentes, assim como os registros do eletrocardiograma dinâmico. 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 2 vezes ao dia, enquanto os eletrodos permaneceram implantados.
- Coleta de outras informações diagnósticas foram realizadas diariamente, enquanto os eletrodos de marca-passo permaneceram implantados.

#### **4.2.6 Análise Estatística**

Os resultados de variáveis categóricas foram expressos por frequências e percentuais e de 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. Nesta análise, decisões foram tomadas com base no teste de Wald. Em todos os testes, valores de  $p \leq 0,05$  indicaram significância estatística.



## 5 RESULTADOS

### 5.1 POPULAÇÃO:

Neste estudo participaram 98 pacientes constituídos por 67 homens e 31 mulheres com idade entre 44 e 78 anos, média  $63,58 \pm 8,84$  e mediana 64; submetidos a operação de revascularização do miocárdio 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. Foram randomizados em dois grupos com o auxílio de um extrato de tábua de número aleatórios, sendo número par designado para o grupo sem estimulação e número ímpar para o grupo 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=49) e Grupo terapêutico – com estimulação biatrial (n=49). As variáveis de interesse foram: fibrilação atrial (presença ou não) e diversas características demográficas e clínicas do paciente. Todos os pacientes assinaram o consentimento livre e informado.

## 5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES:

Na tabela 2 são apresentados os resultados da comparação dos grupos de pacientes controle e terapêutico, em relação a diversas variáveis clínicas e demográficas.

Tabela 2 – Características clínicas e demográfica dos pacientes

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

(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.

### 5.3 FIBRILAÇÃO ATRIAL

Na tabela 3 são apresentados os resultados da comparação dos grupos de pacientes controle (sem estimulação biatrial) e terapêutico (com estimulação biatrial), em relação a 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.

Tabela 3 – Fibrilação atrial comparativa dos grupos controle e terapêutico

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

Na tabela 4 é apresentada, para cada grupo (controle e terapêutico), a distribuição dos pacientes que não apresentaram fibrilação atrial e dos pacientes que apresentaram fibrilação atrial de acordo com o momento da sua presença (1º. PO, 2º. PO e 3º. PO). Houve significância estatística p: 0,0068\*

Tabela 4 – Momento do início da fibrilação atrial comparativa dos grupos controle e terapêutico.

Variável	Controle (n=49)	Terapêutico (n=49)	Valor de p
Sinusal	31 (63,27%)	42 (85,71%)	<b>0,0068*</b>
FA no 1º. PO (24h)	3 (6,12%)	0 (0%)	
FA no 2º. PO (48h)	12 (24,49%)	2 (4,08%)	
FA no 3º. PO (72h)	3 (6,12%)	5 (10,20%)	

(\*) Teste de Cox-Mantel  
FA-fibrilação atrial

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 esta distribuição no grupo controle, versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Os resultados são apresentados na figura 4 (Kaplan-Meier).

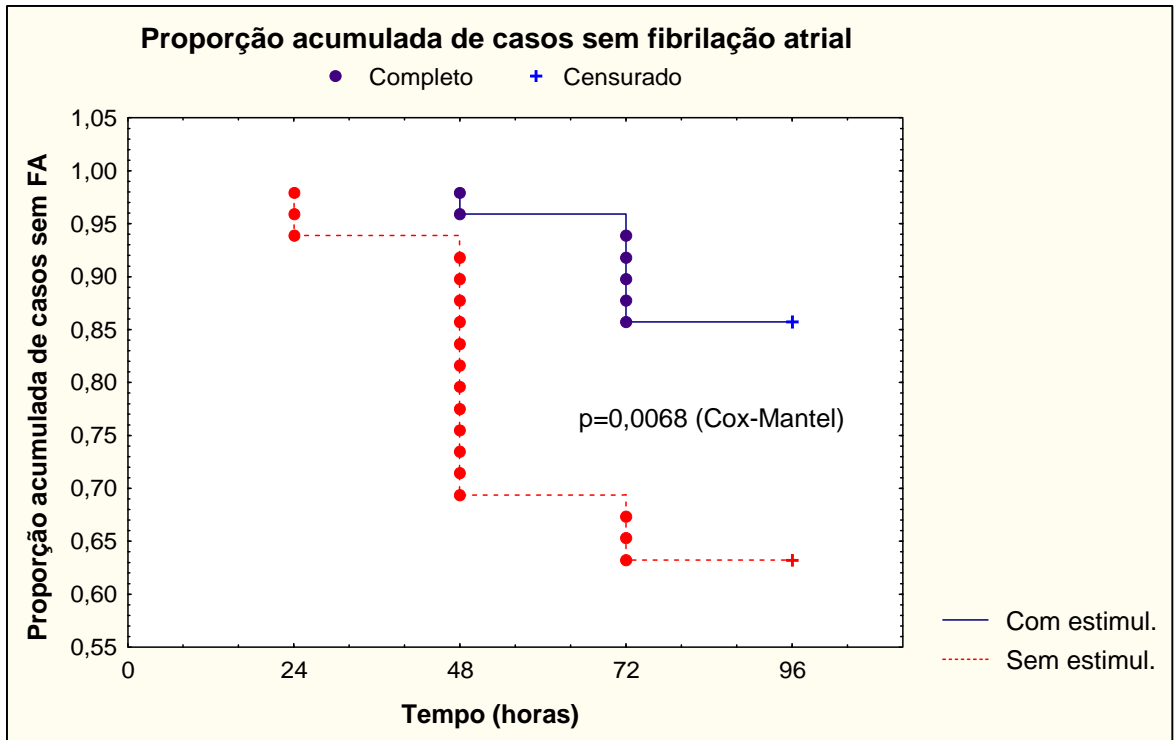


Figura 4: Gráfico de eventos Kaplan-Meier

FA-fibrilação atrial; Com estimul.= grupo terapêutico; Sem estimul.= grupo controle

#### 5.4 FIBRILAÇÃO ATRIAL E OUTRAS VARIÁVEIS:

##### ANÁLISE UNIVARIADA:

Para as variáveis idade, dimensões do átrio esquerdo e ventrículo esquerdo, testou-se a hipótese nula de que a média para pacientes sem fibrilação atrial é igual à média para pacientes com fibrilação atrial, versus a hipótese alternativa de médias diferentes tabela 5. Houve significância estatística com relação à variável idade ( $p = 0,0170$ ); porém as variáveis relacionadas com as dimensões das cavidades (AE e VE) não houve diferença significativa, respectivamente ( $p = 0,2677$  e  $p = 0,9887$ ).

Tabela 5 – Análise das variáveis idade e dimensões das cavidades (AE e VE) com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Variável	Sem FA (n=73)	Com FA (n=25)	Valor de p
IDADE	62,34±9,00	67,20±7,42	<b>0,0170<sup>a</sup></b>
AE	3,99±0,45	4,10±0,44	0,2677 <sup>a</sup>
VE	5,06±0,72	5,06±0,73	0,9887 <sup>a</sup>

(a) Teste t de Student para amostras independentes  
AE-átrio esquerdo; VE-ventrículo esquerdo

Para as variáveis número de enxertos e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais para pacientes com fibrilação atrial e pacientes sem fibrilação, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes tabela 6. Não houve diferença significativa nas variáveis testadas, respectivamente ( $p = 0,2357$  e  $p = 0,4316$ ).

Tabela 6 – Análise das variáveis número de enxertos e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Variável	Sem FA (n=73)	Com FA (n=25)	Valor de p
ENXERTO	2,56±0,85	2,76±0,72	0,2357
FEVE	57,62±10,32	59,64±9,35	0,4316

Teste não-paramétrico de Mann-Whitney  
 FEVE-fração de ejeção do ventrículo esquerdo  
 FA-fibrilação atrial

Para as variáveis sexo, infarto do miocárdio prévio (IM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM), insuficiência renal crônica (IRC), tabagismo e dislipidemia, testou-se a hipótese nula de que a proporção de casos com fibrilação atrial é igual para as duas classificações da variável, versus a hipótese alternativa de proporções diferentes. Os resultados são apresentados nas tabelas (7 – 13). Para a avaliação das hipóteses, foi usado o teste exato de Fisher.

A variável sexo não apresentou diferença significativa com relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 7 ( $p = 0,4566$ )

Tabela 7 – Análise da variável sexo com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Fibrilação atrial	Sexo		Valor de p
	Feminino	Masculino	
Não	25 80,65%	48 71,64%	0,4566
Sim	6 19,35%	19 28,36%	
Total	31	67	

A variável infarto do miocárdio prévio (IM), não apresentou diferença significativa com relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 8 ( $p = 0,3657$ )

Tabela 8 – Análise da variável infarto do miocárdio prévio (IM) com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Fibrilação atrial	IM prévio		Valor de p
	Não	Sim	
Não	33 70,21%	40 78,43%	0,3657
Sim	14 29,79%	11 21,57%	
Total	47	51	

IM-infarto do miocárdio

A análise da variável hipertensão arterial sistêmica (HAS) não demonstrou diferença significativa em relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 9 ( $p = 0,4406$ )

Tabela 9 – Análise da variável hipertensão arterial sistêmica (HAS) com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Fibrilação atrial	HAS		Valor de p
	Sim	Não	
Não	65 73,03%	8 88,89%	0,4406
Sim	24 26,97%	1 11,11%	
Total	89	9	

HAS-hipertensão arterial sistêmica



A variável diabetes melito (DM), quando analisada não demonstrou diferença significativa com relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 10 ( $p = 0,6459$ )

Tabela 10 – Análise da variável diabetes melito (DM) com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Fibrilação atrial	DM		Valor de p
	Sim	Não	
Não	37 77,08%	36 72,00%	0,6459
Sim	11 22,92%	14 28,00%	
Total	48	50	

DM-diabetes melito

A análise da variável insuficiência renal crônica (IRC) não demonstrou diferença significativa em relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 11 ( $p = 1$ )

Tabela 11 – Análise da variável insuficiência renal crônica (IRC) com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Fibrilação atrial	IRC		Valor de p
	Não	Sim	
Não	70 74,47%	3 75,00%	1
Sim	24 25,74%	1 25,00%	
Total	94	4	

IRC-insuficiência renal crônica

A variável tabagismo quando analisada, não demonstrou diferença significativa em relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 12 ( $p = 1$ )

Tabela 12 – Análise da variável tabagismo com relação a presença ou não de fibrilação Atrial

Fibrilação atrial	TABAGISMO		Valor de p
	Não	Sim	
Não	48 75,00%	25 73,53%	1
Sim	16 25,00%	9 26,47%	
Total	64	34	

Ao analisar a variável dislipidemia, não houve diferença significativa em relação a presença ou não de fibrilação atrial, tabela 13 ( $p = 0,3515$ )

Tabela 13 – Análise da variável dislipidemia com relação a presença ou não de fibrilação atrial

Fibrilação atrial	Dislipidemia		Valor de p
	Sim	Não	
Não	41 70,69%	32 80,00%	0,3515
Sim	17 29,31%	8 20,00%	
Total	58	40	

## ANÁLISE MULTIVARIADA

Na análise multivariada, investigou-se as variáveis do estudo conjuntamente, quanto à sua influência sobre a probabilidade do paciente ter fibrilação atrial. Para tanto, ajustou-se um modelo de Regressão Logística, testando-se, para cada variável na presença das demais, a hipótese nula da não influência da variável sobre a probabilidade de fibrilação atrial, versus a hipótese alternativa de influência da variável sobre a probabilidade de fibrilação atrial. Os resultados são apresentados na tabela 14.

Tabela 14 – Análise multivariada

Variável	Valor de p*
Estimulação biatrial	<b>0,0239</b>
Idade	<b>0,0374</b>
FEVE	0,1224
IM prévio	0,1692
Enxerto	0,2164
IRC	0,2899
Tabagismo	0,3252
VE	0,3400
Sexo	0,3803
Dislipidemia	0,6078
HAS	0,7246
AE	0,7488
DM	0,8486

(\*) 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-diabetes melito.

Os resultados indicam a significância da presença da estimulação biatrial e da idade do paciente sobre a probabilidade de ter fibrilação atrial. Pacientes sem estimulação biatrial e com mais idade tem maior probabilidade de ter fibrilação atrial.

## **RISCO RELATIVO PARA FIBRILAÇÃO ATRIAL**

Considerando-se o não uso da estimulação biatrial como fator de risco para fibrilação atrial após a operação de revascularização do miocárdio (dentro do período de 96 horas de pós-operatório), o risco relativo (RR) é igual a 2,57.

O intervalo de 95% de confiança para o RR é (1,18 ; 5,59).

### **5.5 TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO**

Testou-se a hipótese nula independente dos grupos de que pacientes sem fibrilação atrial e pacientes com fibrilação atrial têm mesmos resultados em relação a dias de internação, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. Na tabela 15, são apresentados as médias e desvios padrões do tempo de hospitalização e o valor de p do teste estatístico. Esta análise demonstra que a presença da fibrilação atrial aumenta significativamente o período de hospitalização ( $p = 0,0001$ ).

Tabela 15 – Análise do tempo de hospitalização em relação a presença ou não de fibrilação atrial

<b>Variável</b>	<b>Sem FA (n=73)</b>	<b>Com FA (n=25)</b>	<b>Valor de p*</b>
Tempo de hospitalização	7,00± 2,82	9,20 ± 2,87	<b>0,0001</b>

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Testou-se a hipótese nula de que pacientes do grupo controle e pacientes do grupo terapêutico têm mesmos resultados em relação a dias de internação, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. Na tabela 16 são apresentados as médias e desvios padrões do tempo de hospitalização e o valor de p do teste estatístico. Nesta análise não houve diferença significativa entre a presença da estimulação artificial e o período de hospitalização ( $p = 0,6661$ ).

Tabela 16 – Análise do tempo de hospitalização em relação a presença ou não de estimulação biatrial

<b>Variável</b>	<b>Grupo Controle (n=49)</b>	<b>Grupo Terapêutico (n=49)</b>	<b>Valor de p*</b>
Tempo de hospitalização	7,47 ± 2,52	7,65 ± 3,41	0,6661

(\*) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Os resultados obtidos indicam que pacientes com fibrilação atrial permanecem internados por mais tempo do que pacientes sem fibrilação atrial. Já pacientes com estimulação biatrial e sem estimulação biatrial, não apresentam diferença quanto ao número de dias de internação.

## 6 DISCUSSÃO

### Mecanismos e Fisiopatologia da Fibrilação Atrial

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

Relativamente pouco se sabe sobre o mecanismo detalhado do início da fibrilação atrial nesta população de pós-operatório. Historicamente em 1943, Bailey e Betts descreveram pela primeira vez a fibrilação atrial e flutter atrial no pós-operatório de operação torácica<sup>18</sup>; porém Lewis et al em 1921, propuseram a reentrada como um dos possíveis mecanismos eletrofisiológicos para a ocorrência desta arritmia<sup>16</sup>, e que sua sustentação dependia de uma massa mínima de tecido<sup>17,20,30</sup>. 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<sup>19</sup>. 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<sup>21,27</sup>. A estimulação do sistema nervoso simpático com liberação excessiva de catecolaminas e a instabilidade autonômica no pós-operatório foram observados por Michelucci et al como possíveis mecanismos iniciais desta arritmia<sup>22</sup>. 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<sup>23</sup>, 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, freqüentemente iniciado por uma extra-sístole atrial, oriunda de áreas de condução lenta e bloqueio unidirecional<sup>26,29</sup>.

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. Estes autores concluíram que a solução cardioplégica e a circulação extracorpórea, são os principais preditores independentes desta arritmia<sup>28,31</sup>.

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 e a maioria dos pacientes saem extubados do centro cirúrgico.

### **Repercussões Clínicas e Hemodinâmicas da Fibrilação Atrial**

A fibrilação atrial é a mais comum complicação no cenário da operação cardiovascular, com implicações significantes em termos de morbidade e com respeito a utilização de recursos hospitalares. Está freqüentemente associada com múltiplas comorbidades, tais como: eventos tromboembólicos, deterioração hemodinâmica e exacerbação da falência cardíaca, insuficiência renal, infecção, prolongando a permanência em unidades de cuidados intensivos, assim como período de permanência hospitalar<sup>7</sup>.

Diversos autores demonstraram o impacto desta arritmia no perfil clínico e econômico, com expressivo aumento nos custos hospitalar<sup>32-35</sup>.

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

## **Prevenção Farmacológica da Fibrilação Atrial**

Vários autores descreveram que algumas drogas como: antagonista beta adrenérgico, sotalol e amiodarona têm sido utilizados como profilático, na tentativa de reduzir a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica; porém esta estratégia pode ser limitada, em virtude de seus efeitos colaterais e contra-indicações 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 desta arritmia nesta população<sup>8,11,12,37-44</sup>.

Em virtude da limitação e pouca efetividade desta estratégia farmacológica, novas abordagens são requeridas para reduzir a incidência desta arritmia nesta população de pacientes.

A população do presente estudo seguiram 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, betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão, anti-agregante plaquetário e estatina.

## **Prevenção Não Farmacológica da Fibrilação Atrial com Estimulação Biatrrial Temporária**

### **Possíveis mecanismos**

Dois mecanismos podem explicar como a estimulação biatrial temporária, pode prevenir a fibrilação atrial nesta população. O primeiro mecanismo é que a dispersão da refratariedade atrial é reduzida com o marca-passo biatrial. Estudos clínicos têm demonstrado que as extra-sístoles atriais resultam da dispersão da refratariedade atrial<sup>20,21,24,26</sup>. Estas diferenças na eletrofisiologia atrial são essenciais para reentrada, que facilita o início da fibrilação atrial.



O segundo possível mecanismo pelo qual a estimulação biatrial pode prevenir a fibrilação atrial é através da supressão das extra-sístoles atriais. A fibrilação atrial é com frequência iniciada por um batimento atrial prematuro, especialmente durante período de bradicardia sinusal. O marca-passo atrial com uma frequência relativamente rápida pode resultar na supressão das extra-sístoles atriais, as quais podem ser o deflagrador para o início da fibrilação atrial.

No presente estudo, o modo de estimulação biatrial foi escolhido, para assegurar a ativação precoce do miocárdio atrial em resposta a 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 marca-passo, aumentando-a ou diminuindo-a, de acordo com a variação da frequência intrínseca atrial do paciente.

## **Estudos Prévios**

De acordo com a literatura, o resultado de diversos estudos de marca-passo único e duplo sítio atrial (com uma variedade de algoritmos) tem sido publicados, com resultados geralmente favoráveis, para reduzir a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica<sup>30,45,47-50,53-55</sup>.

Porém, em uma meta-análise recente, Ronal e Dunning (2005) concluíram que somente o marca-passo biatrial é efetivo como profilático de fibrilação atrial nesta população, e que o marca-passo atrial direito isolado, assim como o esquerdo, não são efetivos<sup>56</sup>.

Por outro lado, Chung et al, ao contrário da opinião prática e predominante, concluíram através de um estudo prospectivo e randomizado que o uso de marca-passo "overdrive" no pós-operatório de revascularização miocárdica, aumenta significativamente as extra-sístoles atriais e não reduz a probabilidade de fibrilação atrial. Este estudo apresentou vários problemas no grupo de pacientes com marca-passo como a perda de captura, sensibilidade e compatibilidade com o marca-passo<sup>51</sup>.

## O Presente Estudo

Este estudo foi desenhado para determinar se o tratamento com estimulação biatrial temporária em conjunto com terapêutica farmacológica utilizando betabloqueadores, reduziria a incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. Demonstrou-se uma significativa redução desta arritmia nesta população, assim como o período de permanência hospitalar.

A escolha da estimulação biatrial do presente trabalho, foi realizada de acordo com dados da literatura, pela sua melhor efetividade, os quais foram confirmados em uma recente meta-análise<sup>56</sup>.

O fator que distingue a estimulação epicárdica único e duplo sítio é o efeito de cada um na seqüência da ativação. A estimulação epicárdica em um único sítio pode pré-excitar o substrato anormal, subseqüentemente, aumenta o intervalo de acoplagem da ativação para uma extra-sístole atrial, assim impede a iniciação da reentrada. Excitação precoce, poderia potencializar a repolarização avançada e a recuperação da excitabilidade. Por outro lado, a estimulação multi-sítio supriria benefícios adicionais, melhorando a excitabilidade local e reduzindo a janela da oportunidade para o início da fibrilação atrial<sup>47</sup>.

Em relação à segurança, não foi observada 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<sup>49</sup>.

A análise estatística univariada e multivariada dos dados deste trabalho indicam a significância da presença da estimulação biatrial e da idade sobre a probabilidade de ter fibrilação atrial. Pacientes sem estimulação biatrial e com mais idade tem maior probabilidade de ter fibrilação atrial, com conseqüente reflexo no período de permanência hospitalar.

Ao analisar o Risco Relativo para fibrilação atrial em relação ao uso ou não da estimulação elétrica biatrial, este foi de 2,57. Isto indica que, a chance de ter fibrilação atrial para pacientes que não usam estimulação elétrica biatrial é 2,57 vezes a chance de ter fibrilação atrial para aqueles que usam estimulação artificial. Ao aplicar o intervalo de confiança de 95%, o risco relativo varia de 1,18 a 5,59. Isto significa que, com 95% de confiança, o intervalo de 1,18 a 5,59 contém o valor do risco relativo de ter fibrilação atrial após a operação de revascularização miocárdica (dentro do período de 96 horas de pós-operatório), para pacientes sem estimulação biatrial em relação àqueles com estimulação biatrial.

Na tabela (2) a qual demonstra as características clínicas e demográficas dos pacientes, observou-se em relação à variável dimensão do ventrículo esquerdo (VE) diferença estatística ( $p=0,023$ ) entre o grupo controle e terapêutico, o que foi atribuído ao acaso, em virtude da homogeneidade do ventrículo esquerdo e pequena variabilidade dos desvios padrões. A análise univariada e multivariada demonstraram que esta variável não apresentou significância estatística em relação a probabilidade do paciente ter ou não fibrilação atrial, respectivamente ( $p=0,988$  e  $p=0,340$ ).

## 7 CONCLUSÕES

A – A utilização da estimulação elétrica biatrial temporária, reduz significativamente a incidência de fibrilação atrial em pacientes submetidos a operação de revascularização do miocárdio, sem circulação extracorpórea, quando comparados ao grupo controle

B – A presença da arritmia aumenta significativamente o período de permanência hospitalar.

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

## 8 REFERÊNCIAS

1. JUNG F; DiMARCO J.P. Treatment strategies for atrial fibrillation. **Am J Med.**, 1998;104:272-86.
2. GAITA F., CALÒ L., RICCARDI R., et al. Different Patterns of Atrial Activation in Idiopathic Atrial Fibrillation: Simultaneous Multisite Atrial Mapping in Patients With Paroxysmal and Chronic Atrial Fibrillation. **J Am Coll Cardiol** 2001;37:534-41.
3. BENJAMIN EJ, WOLF P. A., D'AGOSTINO R. B., et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. **Circulation** 1998;98:946-952.
4. FALK HR. Atrial fibrillation. **N Engl J Med** 2001;344:1067-78.
5. FULLER JÁ, ADAMS GG, BUXTON B. Atrial fibrillation after coronary bypass grafting. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1989;97:821-5
6. LAUER MS, EAGLE KA, BUCKLEY MJ, et al. Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Surgery. **Progress in Cardiovascular Disease**, 1989;XXXI-5:367-78.
7. 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.
8. ANDREWS TC, RELMOLD 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.

9. ALI IM, SAMALLA AA, CLARK V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. **Eur J Cardiothorac Surg** 1997;11:1154-7.
10. LAMB RK, PRABHAKAR G, THORPE JAC, et al. The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. **Eur Heart J** 1988;9:32-6.
11. 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.
12. 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.
13. ROSENQVIST M, BRANDT J, SCHULLER H. Atrial versus ventricular pacing in sinus node disease a treatment comparison study. **Am Heart J** 1986;111:292-7.
14. ANDERSEN HR, NIELSEN JC, THOMSEN PEB, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. **Lancet** 1997;350:1210-6.
15. CAMM AJ, KATRITIS D. Ventricular pacing for sick sinus syndrome a risky business? **PACE** 1990;13:695-99.
16. LEWIS T, DRURY AN, ILIESCU CC. A demonstration of circus movement in clinical flutter of the auricles. **Heart** 1921;8:341-59.
17. GARREY WE. Auricular fibrillation. **Physiol Rev.** 1924;4:215-50.

18. BAILEY CC, BETTS RH. Cardiac arrhythmias following pneumonectomy. **N Engl J Med** 1943;229:356-9.
19. CURRENS JH, WHITE PD, CHURCHILL ED. Cardiac arrhythmias following thoracic surgery. **N Engl J Med** 1943;229:360-4.
20. MOE GK, RHEINBOLDT WC, ABILDSKOV JA. A computer model of atrial fibrillation. **Am Heart J** 1964;67:200-20.
21. WOLF PA, KANNELWB, McGEE DL, et al. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: The Framingham Study. **Stroke** 1983;14:664-7.
22. MICHELUCCI 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. Armonk, NY.: **Futura Publishing** 1994:81-107.
23. ASHER CR, CHUNG MR, EAGLE KA, et al. Atrial fibrillation following cardiac surgery. In: FALK R, PODRID P, eds. Atrial Fibrillation Mechanisms and Management, 2<sup>nd</sup> ed. **Philadelphia: Lippincott-Raven** 1997:183-204.
24. OMMEN SR, ODELL JA, STANTON MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. **N Engl J Med** 1997;336:1429-34.
25. FRUSTACI A, CHIMENTI C, BELLOCCI F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. **Circulation** 1997;96:1180-4.
26. 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.

27. DUCCESCHI 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. ARCHBOLD RA, CURZEN NP. Off-pump coronary artery bypass graft surgery: the incidence of postoperative atrial fibrillation. **Heart** 2003;89:1134-7.
32. 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.
33. 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.
34. DAOUD EG, WEISS R, BAHU M, et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. **Am J Cardiol** 1996;78:1433-6.



35. UPSHAW CB Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation . **Arch Intern Med** 1997;157:1070-6.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. SOLOMON AJ, GREENBERG MD, KILBORN MJ, et al. Amiodarone versus a beta-blocker to prevent atrial fibrillation after cardiovascular surgery. **Am Heart J** 2001;142:811-5.
41. 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.
42. 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.

43. 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.
44. SALTMAN AE. Is it time to choose amiodarone for postoperative atrial fibrillation? **J Thorac Cardiovasc Surg** 2003;125:1202-3.
45. GERSTENFELD EP, HILL 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.
46. 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.
47. FAN K, LEE K.L, CHIU C.S.W., et al. Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. **Circulation** 2000;102:755-60.
48. 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.
49. 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.
50. 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.

51. 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.
52. 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.
53. GUIMARÃES, MARTINELLI FILHO, MOREIRA, et al. Diretriz de fibrilação atrial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol** 2003;81:19-23.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. BRUGADA R, TAPSCOTT T, CZERMUSZEWICZ G.Z., et al. Identification of a Genetic Locus for Familial Atrial Fibrillation. **N Engl J Med** 1997;336:905-11.
58. ATTUEL P., LeCHESNAY CMC, MABO P., et al. Quality of life in permanently paced AF patients. **Europace** 2003(Suppl);4:B66.

59. CARLSON M.D., IP J, MESSENGER J, et al. A New Pacemaker Algorithm for the Treatment of Atrial Fibrillation. Results of the Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial (ADOPT). **J Am Coll Cardiol** 2003;42:627-33.
60. DAVY JM, KUBLER L, PETITOT JC, et al. Permanent Atrial Overdrive tolerance in patients with symptomatic paroxysmal AF. **Europace** 2003(Suppl);4:B65.

## 9 ANEXOS

### ANEXO 1: 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 conseqüências.

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

freqüência (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 conseqüências (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 2004

## ANEXO 2: 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

