

# Prevenção da Fibrilação Atrial após Cirurgia de Revascularização do Miocárdio: Estado Atual

Armando Bocchi BARLEM<sup>(1)</sup> Eduardo Keller SAADI<sup>(2)</sup> Leandro Ioschpe ZIMERMAN<sup>(3)</sup>

Reblampa 78024-308

Barlem AB, Saadi EK, Zimmerman LI. Prevenção da fibrilação atrial após cirurgia de revascularização do miocárdio: estado atual. Reblampa 2001; 14(4): 203-207.

**RESUMO:** A fibrilação atrial é uma complicação muito comum após cirurgia de revascularização do miocárdio, causando aumento de morbidade e conseqüente elevação de custos. A tentativa de controlar sua incidência através de drogas é antiga, mas somente nos últimos anos obteve-se algum consenso. Amiodarona, sulfato de magnésio, triiodotironina e sotalol são exemplos de medicações eficazes, mas perdem para os betabloqueadores como primeira escolha. A estimulação atrial artificial vem ganhando espaço a partir de novas evidências, mostrando redução dos eventos de até 50% ou mais. Quanto à escolha do tipo de estimulação, não existe consenso, sendo que os melhores resultados foram obtidos com estimulação atrial direita e bi-atrial. Parece, portanto, que a otimização da profilaxia da fibrilação atrial pós-cirurgia de revascularização do miocárdio pode ser obtida pela associação da prevenção farmacológica com betabloqueador e estimulação artificial atrial.

**DESCRITORES:** fibrilação atrial, estimulação atrial, pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.

## INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é um evento muito comum no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), sendo a arritmia mais freqüente neste período com incidência variando entre 20-40%<sup>1,2</sup>. Na maioria das vezes, ocorre nas primeiras 72 h com um pico no segundo dia de pós-operatório<sup>3</sup>.

Esta condição é responsável por aumento de morbidade, elevando o índice de acidentes vasculares cerebrais (AVCs), arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca e renal, infecção e eventos tromboembólicos, além de prolongar o tempo de internação

hospitalar e de CTI com conseqüente elevação de custos<sup>2-6</sup>.

Muitos esforços têm sido feitos para definir a melhor terapêutica desta condição.

Várias opções de tratamento farmacológico foram testadas nos últimos anos, evidenciando benefício de certas drogas, o que permitiu algum consenso em torno do assunto. Alternativamente e em quantidade menos abundante de evidências, a estimulação artificial aparentemente pode, também, representar uma estratégia útil na prevenção de episódios de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio.

(1) Cirurgião cardiovascular mestrando em cardiologia.

(2) Cirurgião cardiovascular. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

(3) Cardiologista. Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Endereço para correspondência: R. Ramiro Barcelos, 2350 - 2º andar - sala 2060. Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90035-003.

Fone: (0xx51) 3316-8344 / (0xx51) 9977-9338. E-mail: abarlem@zaz.com.br

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínica de POA.

Trabalho recebido em 12/2001 e publicado em 12/2001.

### **Prevenção farmacológica**

Muitas são as drogas testadas na tentativa de redução da incidência de fibrilação atrial após CRM. Os resultados mais consistentes, contudo, foram obtidos com os betabloqueadores.

Em uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados, Andrews e cols. demonstraram uma importante redução no desenvolvimento de arritmias supraventriculares em pacientes tratados com betabloqueadores após CRM comparados com os controles (OR=0,28; IC 95% 0,21-0,36)<sup>1</sup>. Nesta mesma revisão, verapamil e digoxina não se mostraram eficazes para este fim. Em outra meta-análise desenvolvida com a mesma finalidade, Kowey e cols. obtiveram resultados semelhantes com os betabloqueadores<sup>7</sup>. Metoprolol, propranolol e atenolol foram as drogas mais testadas neste contexto. Após a forte evidência de seu benefício, o uso de betabloqueadores passou a ser considerado indicação classe I (consensual) e nível de evidência A na prevenção de FA no pós-operatório de cirurgias cardíacas<sup>8</sup>.

Sotalol, um betabloqueador com propriedades antiarrítmicas classe III, teve também sua eficácia comprovada e com aparente superioridade em relação a outros betabloqueadores. Gomes e cols.<sup>9</sup> demonstraram importante redução na incidência de FA contra placebo (12,5% vs 38%; p=0,008). Suttrop e cols.<sup>10</sup> compararam sotalol com propranolol, que foi inferior na prevenção de arritmias supraventriculares após CRM. Abdulrahman e cols.<sup>11</sup> apresentaram resultados semelhantes, testando sotalol contra metoprolol.

Amiodarona, tanto pré quanto pós-operatória, mostrou-se eficaz na prevenção de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca quando doses séricas adequadas são atingidas. Daoud e cols.<sup>12</sup> utilizaram um modelo de prevenção de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca com administração oral de 200 mg de amiodarona apenas no período pré-operatório (iniciado no mínimo 7 dias antes da operação). Pacientes que receberam a droga tiveram sua incidência de FA reduzida pela metade (25% vs 53%; p=0,003), além de permanecerem menos dias no hospital (6,5 vs 7,9; p=0,04). Por outro lado, Guarnieri e cols.<sup>13</sup> demonstraram que a infusão endovenosa de amiodarona no pós-operatório também pode ser eficaz, mesmo sem a administração prévia à cirurgia (35% vs 47% no grupo placebo; p=0,01).

Drogas como sulfato de magnésio<sup>14</sup> e triiodotiro-nina intra-operatória<sup>15</sup> também se mostraram eficazes. Outras, como digoxina isoladamente, procainamida, verapamil e diltiazem, apesar de alguns relatos de benefício, são tidas num consenso geral como ineficazes e/ou mal toleradas<sup>16-19</sup>.

### **O papel da estimulação artificial**

Nos últimos anos, surgiram muitas evidências quanto à utilidade da estimulação do átrio na prevenção de episódios de arritmias atriais. Existem pelo menos seis estudos observais não randomizados, mostrando menor incidência de fibrilação atrial em portadores de marcapasso atrial (AAI) comparados com portadores de marcapasso ventricular (VVI)<sup>20-25</sup>.

Andersen e cols.<sup>26</sup> obtiveram resultados semelhantes em um ensaio clínico randomizado, comparando pacientes com doença do nó sinusal que receberam marcapasso AAI e VVI.

Garrigue e cols.<sup>27</sup> estudaram 22 portadores de marcapasso bicameral, comparando duas programações em duas fases diferentes: uma com frequência básica programada para 55 bpm, determinando ritmo cardíaco próprio na maior parte do tempo, e outra com "overdrive" atrial. Todos os pacientes apresentaram arritmias atriais na primeira fase do estudo e apenas 35,4% na segunda, sendo que, ainda assim, os episódios se apresentaram em menor número e tempo de duração do que na primeira fase.

Mais recentemente, o CTOPP<sup>28</sup> estudou 2568 pacientes randomizados para implante de marcapassos VVI, AAI e DDD, demonstrando menor incidência de FA no grupo com sistema de estimulação fisiológico (AAI/DDD) após 3 anos de seguimento.

Ainda em fase inicial, os resultados de investigações sobre estimulação atrial multi-sítio não são suficientemente consistentes para um consenso definitivo.

O estudo SYNBIAPACE<sup>29</sup>, em uma investigação prospectiva, randomizada cruzada, comparou estimulação bi-atrial e atrial direita em pacientes com marcapasso DDD em fases de frequência de 70 e 40 bpm sem benefício estatisticamente comprovado desta estratégia.

Em outro estudo de delineamento similar, Delfaut e cols.<sup>30</sup> compararam estimulação atrial direita convencional com bifocal para prevenção de episódios de FA em 30 pacientes com arritmia atrial paroxística. Após 3 anos de seguimento, 56% estavam em ritmo sinusal. O intervalo de tempo livre de arritmias atriais foi maior no grupo bifocal, sendo que ambas as técnicas foram superiores ao controle. A grande falha dos autores foi o fato de, durante a fase de controle (sem estimulação atrial), os pacientes não estarem usando drogas antiarrítmicas, ao contrário das fases de estimulação.

O estudo Dual Site Atrial Pacing to Prevent Atrial Fibrillation (DAPPAF)<sup>31</sup>, ensaio clínico multicêntrico avaliando segurança e efetividade de estimulação atrial uni e bi-sítio em pacientes com FA sintomática e bradiarritmia, foi recentemente apresentado. Foram avaliados 120 pacientes, 82 dos quais com FA

paroxística durante um período médio de 12 meses. Este trabalho concluiu que estimulação atrial bi-sítio associada a drogas antiarrítmicas classes I e III é segura, melhor tolerada e mais efetiva na prevenção de FA do que estimulação atrial convencional.

Em relação à prevenção da FA no pós-operatório de CRM, existem boas evidências obtidas em ensaios clínicos randomizados desenvolvidos nos últimos dois anos de que a estimulação artificial possa cumprir um importante papel neste sentido.

Gerstenfeld e cols.<sup>32</sup> publicaram em 1999 seu primeiro estudo nesta linha e não conseguiram demonstrar benefício da estimulação atrial contínua no pós-operatório de CRM. A incidência de FA (33%) foi igual nos pacientes recebendo estimulação atrial ou não (grupo controle), provavelmente porque o grupo estimulação continha menos pacientes em uso de betabloqueador. Este mesmo grupo publicou em setembro de 2001 uma nova série, testando estimulação bi-atrial de 100 bpm em 118 pacientes durante as primeiras 96 h de pós-operatório de CRM. Todos os pacientes receberam betabloqueador. Houve redução significativa da incidência de FA no grupo em estudo em relação ao controle (19% vs. 35%,  $p < 0,05$ ). Em pacientes com 70 ou mais anos de idade, a redução foi ainda mais significativa (25% vs. 55%,  $p < 0,05$ ). Pacientes que receberam estimulação necessitaram de um tempo menor de internação em CTI, comparados aos controles ( $37 \pm 25$  vs.  $50 \pm 40$  horas,  $p < 0,05$ )<sup>33</sup>.

Greenberg e cols.<sup>34</sup> já haviam testado anteriormente a estimulação bi-atrial além da estimulação isolada de átrio direito e esquerdo na prevenção de FA após cirurgia cardíaca. A comparação dos grupos estimulação com o controle mostrou redução significativa da presença de FA (17% vs. 37,5%,  $p < 0,005$ ). Ao comparar os três modos de estimulação separadamente com o controle, apenas a estimulação atrial direita teve benefício estatisticamente significativo (8% vs. 37,5%,  $p < 0,002$ ) (figura 1). Houve uma diminuição significativa no tempo de internação hospitalar dos pacientes tratados com estimulação (7,8 vs. 6,1 dias). Todos os 154 pacientes receberam betabloqueador.

Em um modelo semelhante, Fan e cols.<sup>35</sup> demonstraram superioridade da estimulação bi-atrial sobre estimulação isolada de átrio direito e esquerdo na redução de FA após CRM em 132 pacientes (incidência de 12,5%, 33% e 36%, respectivamente, versus controle: 41%) (figura 2).

Blommaert e cols.<sup>36</sup> estudaram apenas estimulação atrial direita em 96 pacientes durante as primeiras 24 horas pós CRM sem utilização de betabloqueador no transcorrer do estudo. Novamente, a incidência de FA foi significativamente menor no grupo em estudo comparado ao controle (10% vs. 27%,  $p < 0,036$ ).

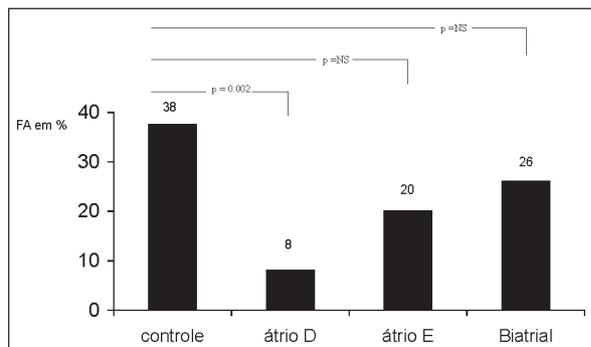


Figura 1 - Incidência de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca, no estudo desenvolvido por Greenberg e cols.<sup>34</sup>. Diferença estatisticamente significativa entre controle e átrio D ( $p = 0,002$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o controle e os demais grupos. Controle = sem estimulação; átrio D = estimulação atrial direita; átrio E = estimulação atrial esquerda; Biatrial = estimulação bi-atrial.

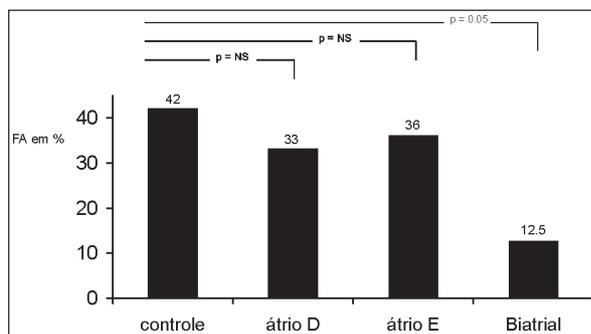


Figura 2 - Incidência de fibrilação atrial após cirurgia de revascularização do miocárdio no estudo desenvolvido por Connolly e cols. Diferença estatisticamente significativa entre controle e Biatrial ( $p = 0,05$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o controle e os demais grupos. Controle = sem estimulação; átrio D = estimulação atrial direita; átrio E = estimulação atrial esquerda; Biatrial = estimulação bi-atrial.

Em relação à experiência nacional, nosso grupo apresentou em outubro de 2001, no LVI Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia- um estudo com 50 pacientes randomizados no pós-operatório de CRM para receberem estimulação atrial direita ou não (grupo controle). A incidência de FA no grupo estimulação foi de 15,38% contra 29,17% do controle, redução que não atingiu diferença estatisticamente significativa nesta amostra de pacientes<sup>37</sup>.

#### **Mecanismo de ação da estimulação artificial na prevenção da FA**

Alguns autores defendem que a atuação antiarrítmica da estimulação atrial artificial pode ser explicada pelo próprio controle da frequência, evitando bradicardia e ritmos irregulares, especialmente suprimindo batimentos atriais prematuros, focos ectópicos e as consequentes pausas compensatórias; todos estes,

possíveis gatilhos para o surgimento da FA. A estimulação multifocal pode ser um acréscimo teórico neste sentido, pois a ressincronização dos átrios e a eliminação de bloqueios de condução parecem estar envolvidos na prevenção de fenômenos de macroreentrada.

Estas são considerações que podem nos ajudar a entender o porquê do desempenho satisfatório da estimulação contínua do átrio como instrumento de prevenção de FA. Mesmo assim é importante ressaltar que ainda existe muito espaço de debate para definir completamente o mecanismo de origem da FA.

## CONCLUSÕES

A fibrilação atrial é uma complicação muito frequente, que piora ainda mais a já delicada situação de pacientes em pós-operatório de CRM, além do

seu evidente aumento de despesas hospitalares, preocupação muito considerada em tempos de análises de custo-efetividade. Existe algum consenso de como prevenir esta condição através de drogas já bem conhecidas e de uso corriqueiro como os beta-bloqueadores, capazes de reduzir drasticamente estes índices, na maioria das vezes. Além disso, a estimulação atrial vem apresentando resultados encorajadores com estudos demonstrando sua eficácia independentemente do uso de betabloqueador. Estimulação atrial direita e bi-atrial tiveram o melhor desempenho, não existindo até agora consenso quanto a qual estratégia possa ser mais adequada.

Parece razoável sugerir, portanto, que, em associação às diretrizes já determinadas para a profilaxia por drogas, a estimulação artificial em átrio direito ou bi-atrial possa ser utilizada para otimizar os resultados de prevenção de FA após CRM.

Reblampa 78024-308

Barlem AB, Saadi EK, Zimerman LI. Atrial fibrillation prevention after coronary artery bypass - graft surgery: state of the art. *Reblampa* 2001; 14(4): 203-207.

**ABSTRACT:** Atrial fibrillation (AF) is a very common complication after coronary artery bypass-graft surgery (CABG) and is responsible for an increase in morbidity and hospitalization costs. Attempts to control AF incidence with drugs is not recent, but only recently some consensus came up. Amiodarone, magnesium sulfate, triiodothyronine and sotalol are examples of effective drugs, but beta-blockers are the first choice. Atrial pacing has shown 50% or more reduction in AF events. The best pacing site is not well-defined yet, but results were better when right atrial and bi-atrial pacing were used. It seems therefore that the association of beta-blockers and atrial pacing could provide the best results in the prevention of AF after CABG.

**DESCRIPTORS:** atrial fibrillation, atrial pacing, coronary artery bypass-graft surgery, postoperative.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, et al. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1991; 84 Suppl III: 236-44.
- 2 Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996; 94: 390-7.
- 3 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.
- 4 Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardio-thoracic surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1429-34.
- 5 Stamou SC, Hill PC, Dangas G, et al. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors and outcome. *Stroke* 2001; 32(7): 1508-13.
- 6 Tamis JE, Steinberg JS. Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary bypass surgery. *Clin Cardiol* 2000; 23(3): 155-9.
- 7 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.
- 8 Fuster V, Ryden L, Asinger R, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation; Executive Summary. *Circulation* 2001; 104: 2118.
- 9 Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, et al. Oral d,l sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary bypass surgery patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 334-9.
- 10 Suttorp MJ, Kingma JH, Gin RMTJ, et al. Efficacy and safety of low- and high- dose sotalol versus propranolol in the prevention of supraventricular tachyarrhythmias early after coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 921-6.

- 11 Abdulrahman O, Dale HT, Theman TE, et al. Low dose sotalol compared with metoprolol in the prevention of supraventricular tachyarrhythmias after cardiac surgery. *Circulation* 1997; 96: 1-26.
- 12 Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997; 337: 1785-91.
- 13 Guarnieri T, Nolan S, Gottlieb SO, Dudek A, Lowry DR. Intravenous amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 343-7.
- 14 Fanning WJ, Thomas CS, Roach A, et al. Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after CABG. 1991; 52: 529-33.
- 15 Klempner JD, Klein IL, Ojamaa K, et al. Triiodothyronine therapy lowers the incidence of atrial fibrillation after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1323-9.
- 16 Laub GW, Janeira L, Muralidharan S, et al. Prophylactic procainamide for prevention of atrial fibrillation after CABG. *Crit Care Med* 1993; 21: 1474-8.
- 17 Hannes W, Fasol R, Zajonc H, et al. Diltiazem provides anti-ischemic and anti-arrhythmic protection in patients undergoing coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993; 7: 239-45.
- 18 Seitelberger R, Hannes W, Gleichauf M, et al. Effects of diltiazem on perioperative ischemia, arrhythmias, and myocardial function in patients undergoing coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 811-21.
- 19 Davison R, Hartz R, Kaplan K, et al. Prophylaxis of supraventricular tachyarrhythmia after coronary bypass grafting with oral verapamil. *Ann Thorac Surg* 1995; 39: 336-9.
- 20 Feuer JM, Shandling AH, Messenger JC. Influence of cardiac pacing mode on the long-term development of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1376-9.
- 21 Grimm W, Langenfeld H, Maisch B, Kochsiek. Symptoms, cardiovascular risk profile and spontaneous ECG in paced patients: a five-year follow-up study. *PACE* 1990; 13: 2086-90.
- 22 Hesselson AB, Parsonnet V, Bernstein A, Bonavita GJ. Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1542-9.
- 23 Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: effects of stimulation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988; 116: 16-22.
- 24 Stangl K, Seitz K, Wirtzfeld A, Alt E, Blomer H. Differences between atrial single chamber pacing (AAI) and ventricular single chamber pacing (VVI) with respect to prognosis and antiarrhythmic effect in patients with sick sinus syndrome. *PACE* 1990; 13: 2076-9.
- 25 Zanini R, Facchinetti AI, Gallo G, et al. Morbidity and mortality of patients with sinus node disease: comparative effects of atrial ventricular pacing. *PACE* 1990; 13: 2076-9.
- 26 Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE. Long term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210-6.
- 27 Garrigue S, Barold SS, Cazeau S, et al. Prevention of atrial arrhythmias during DDD pacing by atrial overdrive. *PACE* 1998; 21: 1751-9.
- 28 Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. *CTOPP. N Engl J Med* 2000; 342: 1385-91.
- 29 Mabo P, Daubert JC, Bohour A. Batrial synchronous pacing for atrial arrhythmia prevention. *PACE* 1999; 22: 775.
- 30 Delfaut P, Saksena S, Prakesh A, Krol RB. Long-term outcome of patients with drug-refractory atrial flutter and fibrillation after single and dual-site right atrial pacing for arrhythmia prevention. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1900-8.
- 31 Saksena S, Peakash A, Ziegler P, et al. The Dual Site Atrial Pacing for Prevention of Atrial Fibrillation Trial (DAPPAF). Presented at NASPE 2001, Boston.
- 32 Gerstenfeld E, Hill H, French S, et al. Evaluation of right atrial and batrial temporary pacing for the prevention of AF after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1981-8.
- 33 Gerstenfeld EP, Khoo M, Martin RC, et al. Effectiveness of bi-atrial pacing for reducing atrial fibrillation after bypass graft surgery. *J Interv Card Electrophysiol* 2001; 5: 275-83.
- 34 Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, Tempesta BJ, Salomon AJ. Atrial pacing for prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1416-22.
- 35 Effects of batrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; 102: 755-60.
- 36 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.
- 37 Barlem A, Saadi E, Zimerman L, et al. Overdrive atrial para prevenção de fibrilação após cirurgia de revascularização do miocárdio. Trabalho apresentado no LVI Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia em outubro de 2001, Goiânia, GO.