

Profilaxia da Fibrilação Atrial no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca

Roberto COSTA⁽¹⁾ Sílvia de Paula Leão COSTA⁽²⁾ Ayrton Klier PERES⁽³⁾ Tamer N. SEIXAS⁽⁴⁾

Reblampa 78024-350

Costa R, Costa SPL, Peres AK, Seixas TN. Profilaxia da fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Reblampa 2003; 16(2): 87-92.

RESUMO: a alta prevalência da Fibrilação Atrial (FA) após cirurgia cardíaca, com suas reações adversas para os pacientes, demanda a padronização das terapias profiláticas. Entre os fatores predisponentes da FA pós-operatória encontram-se: idade avançada, doença valvar (estenose mitral) e cirurgia cardíaca prévia. Pericardite e lesão atrial pelo manuseio e canulação são fatores prováveis na sua patogênese. A prescrição de β -bloqueadores, amiodarona e sotalol tem permitido a diminuição de sua incidência. A estimulação atrial parece ser uma boa opção para a prevenção de FA pós-cirúrgica, porém o tipo e o modo de estimulação ainda precisam de maiores estudos. Neste trabalho, revisamos e discutimos 72 artigos publicados sobre o assunto, objetivando comparar as terapias mais utilizadas, buscando assim um consenso para a profilaxia da FA no pós-operatório das cirurgias cardíacas.

DESCRITORES: fibrilação atrial, cirurgia cardíaca, profilaxia.

INTRODUÇÃO

A prevalência da Fibrilação Atrial (FA) após cirurgia cardíaca é alta, ocorrendo freqüentemente em pacientes que se encontravam em ritmo sinusal antes da cirurgia. A freqüência absoluta de FA pós-operatória varia, dependendo: 1) das características demográficas da população; 2) das definições utilizadas para a FA em cada um dos estudos - se sustentada ou não; 3) dos métodos de monitoramento eletrocardiográfico utilizados - eletrocardiograma (ECG) diário de 12 derivações ou Holter e 4) do tipo de cirurgia realizada.

Na maioria das séries em que foram empregados métodos de monitoramento contínuo do ECG, a FA é relatada em 11% a 40% dos pacientes após cirurgia

de revascularização do miocárdio, em 40% a 50%, após cirurgia valvar e em até 60% dos pacientes após associação desses dois procedimentos¹⁻⁹. Em vista da forte associação entre FA e idade avançada, é provável que a incidência de FA pós-operatória aumente proporcionalmente com o avanço da idade dos pacientes submetidos a cirurgias cardíacas¹⁻⁹.

A FA pós-operatória ocorre tipicamente entre o primeiro e o quinto dias após a cirurgia, com pico de incidência no segundo dia¹⁻⁴. É bem tolerada e auto-limitada na maioria dos casos e mais de 98% dos pacientes afetados retornam ao ritmo sinusal até oito semanas após a cirurgia⁷. Em alguns, entretanto, a FA pode levar a instabilidade hemodinâmica, particularmente naqueles com disfunção diastólica do ventrí-

(1) Diretor da unidade de estimulação cardíaca e marcapasso do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

(2) Acadêmica da Faculdade de Medicina de Sorocaba - CCMB - PUC-SP.

(3) Presidente do Departamento de Arritmias e Eletrofisiologia Clínica (Daec) da SBC.

(4) Membro do Departamento de Arritmias e Eletrofisiologia Clínica (Daec) da SBC.

Endereço para correspondência: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP: 05403-900. São Paulo - SP. Brasil.

Trabalho recebido em 05/2003 e publicado em 06/2003.

culo esquerdo, que podem não tolerar a perda da contração atrial.

O desenvolvimento da FA pós-cirúrgica está associado a um risco duas vezes maior de acidente vascular cerebral, quando comparado a pacientes que permanecem em ritmo sinusal¹. Mesmo na ausência dessas complicações, a FA pode contribuir para a elevação da morbidade e aumentar o custo do tratamento, por demandar maior tempo de hospitalização e apresentar outras complicações associadas (necessidade de estimulação cardíaca artificial e quadro de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), principalmente). Pacientes que desenvolvem FA ficam hospitalizados em média de dois a quatro dias a mais que os que não desenvolvem esta arritmia¹⁻⁴. A FA é a principal causa de readmissão hospitalar após alta de cirurgia cardíaca¹⁰.

Os achados clínicos mais freqüentemente associados ao risco de desenvolvimento de FA pós-operatória estão descritos no quadro I^{1,3,4,11-13}.

Etiologia

Muitos achados clínicos foram descritos na patogênese da FA pós-operatória (quadro II), não existindo, entretanto, dados definitivos.

QUADRO I
FATORES PREDISPONENTES DE FA PÓS-OPERATÓRIA

Idade avançada
Doença valvar (estenose mitral)
Aumento do tamanho atrial
Cardiomegalia
Hipotermia durante circulação extracorpórea e proteção inadequada durante a anóxia miocárdica
Tempo prolongado de circulação extracorpórea
Cirurgia cardíaca prévia
Tônus adrenérgico elevado no pós-operatório
Ausência ou retirada de β -bloqueador
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Insuficiência renal crônica
Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia ou hipomagnesemia)
Arritmias atriais prévias
Pericardite
Revascularização da artéria coronária direita

QUADRO II
FATORES PROVÁVEIS NA PATOGÊNESE DA FA PÓS-OPERATÓRIA

Pericardite
Lesão atrial pelo manuseio e canulação
Aumento atrial agudo por aumento de pressão ou sobrecarga de volume
Proteção miocárdica inadequada
Infarto ou isquemia atrial
Estado hiperadrenérgico
Complicações pulmonares

A fisiopatologia da FA pós-operatória está provavelmente relacionada a alterações cardíacas degenerativas pré-existentes influenciadas pela idade do paciente e associadas a anormalidades perioperatórias em vários parâmetros eletrofisiológicos, como dispersão da refratariedade atrial, velocidade de condução atrial e potencial transmembranoso atrial.

A hipocalemia perioperatória foi associada a arritmias atriais em estudo multicêntrico que seguiu 2.400 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca¹⁴. Entre os mecanismos por meio dos quais a hipocalemia poderia potencialmente alterar o substrato atrial estão o prolongamento da fase III da despolarização, o aumento da automaticidade e a diminuição da velocidade de condução.

Em 1996, Aranki et al.³ determinaram variáveis independentes para o aparecimento da FA no pós-operatório: idade avançada, sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, pneumonia no pós-operatório, ventilação mecânica prolongada (>24hs), uso de balão intra-aórtico e retorno para ambiente de terapia intensiva.

Intervenções Farmacológicas

Têm sido publicados inúmeros estudos avaliando a prevenção farmacológica da FA pós-operatória, investigando principalmente o efeito dos β -bloqueadores, do sotalol ou da amiodarona^{15,16-57}. A maioria incluiu pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio, sendo poucos os que incluíram pacientes submetidos a cirurgia valvar^{16,20,46}. A maioria dos estudados era do sexo masculino, tendo sido excluídos, na maior parte dos estudos, pacientes com função ventricular severamente diminuída: os valores médios de fração de ejeção relatados variaram de 43% a 68%^{26,53}. A porcentagem de pacientes com história prévia de infarto do miocárdio variou de 26% a 85%^{32,54}.

Alguns estudos foram concebidos para avaliar o papel do fenômeno da retirada do β -bloqueador, enquanto outros excluíram pacientes que não recebiam β -bloqueadores^{18,30-32}. Nos trabalhos publicados após 1995, a proporção dos que faziam uso de β -bloqueador no período pré-operatório variou de 61 a 80%^{19,20,40}.

Vinte e sete estudos avaliaram o uso de β -bloqueadores^{15,17-42}, num total 3.840 pacientes. Uma meta-análise dos resultados mostrou que a incidência de FA foi de 33% no grupo controle e de 19% no que recebeu β -bloqueador (OR = 0,39 e intervalo de confiança de 95%: 0,28 a 0,52), com significativa heterogeneidade entre os achados ($p=0,00001$), sem que fosse detectada uma causa para explicá-la⁵⁸.

Oito estudos avaliaram o uso do sotalol na prevenção da FA em 1.294 pacientes^{15,16,43,48}. A porcentagem de pacientes com FA, de 37% no grupo controle, reduziu-se para 17% no grupo sotalol (OR = 0,35 e intervalo de confiança de 95%: 0,26 a 0,49), sem

heterogeneidade significativa entre os resultados ($p=0,25$).

Nove estudos avaliaram o uso da amiodarona em 1.384 pacientes⁴⁹⁻⁵⁷. O percentual de pacientes com FA, de 37% no grupo controle, reduziu-se para 22,5% no grupo amiodarona (OR = 0,48 e intervalo de confiança de 95%: 0,37 a 0,61), sem heterogeneidade significativa entre os resultados ($p=0,54$).

Sotalol e outros β -bloqueadores foram comparados diretamente em quatro estudos que incluíram 900 pacientes^{15,59-61}. O percentual de pacientes com FA, que alcançou 22% no grupo dos β -bloqueadores, foi de 12% no grupo sotalol (OR = 0,50 e intervalo de confiança de 95%: 0,34 a 0,74), sem heterogeneidade significativa entre os resultados ($p=0,33$).

Dez trabalhos avaliaram o efeito da estimulação cardíaca temporária usando eletrodos epimiocárdicos temporários⁶²⁻⁷². Envolveram pequeno número de pacientes, de nove a 100. Foram utilizados diversos locais para a estimulação, como o átrio direito, o átrio esquerdo ou ambos simultaneamente. Os estudos também diferiram quanto ao protocolo de estimulação utilizado, alguns usando a sobre-estimulação simples com frequência fixa e outros, métodos mais complexos. Os pacientes dos grupos controle foram submetidos a estimulação cardíaca de demanda em frequência de 30 a 45 bpm. A estimulação cardíaca nas três localizações estudadas diminuiu a incidência de FA: biatrial (744 pacientes recrutados, OR = 0,46 e intervalo de confiança de 95%: 0,30 a 0,71); átrio direito (581 pacientes recrutados, OR = 0,68 e intervalo de confiança de 95%: 0,39 a 1,19); e átrio esquerdo (148 pacientes recrutados, OR = 0,57 e intervalo de confiança de 95%: 0,28 a 1,16). Ambos os protocolos de sobre-estimulação mostraram eficácia similar para estimula-

ção em frequências fixas (OR = 0,58 e intervalo de confiança de 95%: 0,32 a 1,07). Outros protocolos mais complexos revelaram OR = 0,62 e intervalo de confiança de 95%: 0,38 a 1,01.

As metas do tratamento da FA pós-cirúrgica são similares às da não cirúrgica. Na ausência de instabilidade hemodinâmica, que contra-indica a cardioversão elétrica, a terapia indicada recai sobre o controle da frequência ventricular e a cardioversão farmacológica. A terapia farmacológica deve estar baseada na susceptibilidade do paciente aos efeitos colaterais pró-arrítmicos. A anticoagulação deve ser considerada para a FA pós-operatória, mas a susceptibilidade individual a complicações hemorrágicas deve ser cuidadosamente avaliada.

CONCLUSÕES

A forte correlação entre FA pós-operatória e reações adversas para os pacientes desperta grande interesse na padronização de terapias profiláticas farmacológicas e não farmacológicas. A prescrição de bloqueadores dos receptores β -adrenérgicos tem permitido redução consistente da incidência da FA pós-cirúrgica. O uso da amiodarona e do sotalol também diminui da incidência da FA, porém o número de estudos que analisaram essas drogas é menor e muitos pacientes já faziam uso prévio de beta-bloqueadores.

A profilaxia com amiodarona ou sotalol pode ser considerada logo após a cirurgia, em particular para pacientes com alto risco de desenvolver a FA pós-operatória. Estudos preliminares com terapia de estimulação atrial para a prevenção de FA após cirurgia cardíaca são encorajadores, porém o tipo e o modo mais efetivo de estimulação ainda não foi determinado.

Reblampa 78024-350

Costa R, Costa SPL, Peres AK, Seixas TN. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. Reblampa 2003; 16(2): 87-92.

ABSTRACT: the high prevalence of atrial fibrillation (AF) after cardiac surgery, with adverse patient outcomes, demands the standardization of prophylactic therapies. Advanced age, mitral valve disease (mitral stenosis) and previous cardiac surgery are predisposing factors to post-surgical AF. Post-operative pericarditis and atrial lesions due to insertion of cannulas for extracorporeal circulation are probable factors of its pathogenesis. The prescription of β -blockers, amiodarone and sotalol has permitted a decrease in the incidence of AF. Atrial stimulation for post-surgical AF prevention seems to be a good option, although the pacing characteristics (mode, rate and protocol) need further studies. In this paper, we review and discuss 72 published articles referring to this subject, making a comparison of the most frequently used therapies, searching for guidelines for prophylaxis of AF after cardiac surgery.

DESCRIPTORS: atrial fibrillation, cardiac surgery, prophylaxis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 539-49.
- 2 Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: Predictors, outcomes, and resource utilization. Multi-Center Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996; 276: 300-6.
- 3 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.
- 4 Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 338-42.
- 5 Hogue Jr CW, Hyder ML. Atrial fibrillation after cardiac operations: Risks, mechanisms, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 300-6.
- 6 Jidéus L, Joachimsson PO, Stridsberg M, et al. Thoracic epidural anesthesia does not influence the occurrence of postoperative sustained atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 65-71.
- 7 Kowey PR, Stebbins D, Iqbal L, et al. Clinical outcome of patients who develop PAF after CABG surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 191-3.
- 8 Scott NB, Turfrey DJ, Ray DA, et al. A prospective randomized study of the potential benefits of thoracic epidural anesthesia and analgesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2001; 93: 528-35.
- 9 Shore-Lesserson L, Moskowitz D, Hametz C, et al. Use of intraoperative transesophageal echocardiography to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 2001; 95: 652-8.
- 10 Lahey SJ, Campos CT, Jennings B, et al. Hospital readmission after cardiac surgery: Does "fast-track" cardiac surgery result in cost saving or cost shifting? *Circulation* 1998; 98: 1135-40.
- 11 Dixon FE, Genton E, Vacek JL, Moore CB, Landry J. Factors predisposing to supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986; 58: 476-8.
- 12 Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 821-5.
- 13 Roffman JA, Fieldman A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1981; 31: 496-501.
- 14 Wahr JA, Parks R, Boisvert D, et al. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *JAMA* 1999; 281: 2203-10.
- 15 Janssen J, Loomans L, Harink J, et al. Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomized open trial. *Angiology* 1986; 37: 601-9.
- 16 Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, et al. Oral d, l sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 334-9.
- 17 Abel RM, van Gelder HM, Pores IH, et al. Continued propranolol administration following coronary bypass surgery: antiarrhythmic effects. *Arch Surg* 1983; 118: 727-31.
- 18 Ali IM, Sanalla AA, Clark V. β -blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 1154-7.
- 19 Babin-Ebell J, Keith PR, Elert O. Efficacy and safety of low-dose propranolol versus diltiazem in the prophylaxis of supraventricular tachyarrhythmia after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10: 412-6.
- 20 Cybulsky I, Connolly S, Gent M, et al. β -blocker length of stay study (BLOSS): a randomized trial of metoprolol for reduction of postoperative length of stay. *Can J Cardiol* 2000; 16: 238F. (Abstract)
- 21 Daudon P, Corcos T, Gandjbakhch I, et al. Prevention of atrial fibrillation or flutter by acebutolol after coronary bypass grafting. *Am J Cardiol* 1986; 58: 933-66.
- 22 Gun C, Bianco ACM, Freire RB, et al. β -blocker effects on postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Card* 1998; CD-ROM of Abstracts from World Cardiology Congress: 3801. (Abstract)
- 23 Ivey MF, Ivey TD, Bailey WW, et al. Influence of propranolol on supraventricular tachycardia early after coronary artery revascularization: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 214-8.
- 24 Khuri SF, Okike ON, Josa M, et al. Efficacy of nadolol in preventing supraventricular tachycardia after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1987; 60: 51D-58D.
- 25 Lamb RK, Prabhakar G, Thorpe JA, et al. The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. *Eur Heart J* 1988; 9: 32-6.
- 26 Martinussen HJ, Lolk A, Szczepanski C, et al. Supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery: a double blind randomized trial of prophylactic low dose propranolol. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36: 206-7.
- 27 Matangi MF, Neutze JM, Graham KJ, et al. Arrhythmia prophylaxis after aorta-coronary bypass: the effect of minidose propranolol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 439-43.
- 28 Matangi MF, Strickland J, Garbe GJ, et al. Atenolol for the prevention of arrhythmias following coronary artery bypass grafting. *Can J Cardiol* 1989; 5: 229-34.

- 29 Materne P, Larbuisson R, Collignon P, et al. Prevention by acebutolol of rhythm disorders following coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 1985; 8: 275–86.
- 30 Mohr R, Smolinsky A, Goor DA. Prevention of supraventricular tachyarrhythmia with low-dose propranolol after coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 840–45.
- 31 Myhre ES, Sorlie D, Aarbakke J, et al. Effects of low dose propranolol after coronary bypass surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1984; 25: 348–52.
- 32 Oka Y, Frishman W, Becker RM, et al. Clinical pharmacology of the new beta-adrenergic blocking drugs, part 10: β -adrenoceptor blockade and coronary artery surgery. *Am Heart J* 1980; 99: 255–69.
- 33 Ormerod OJ, McGregor CG, Stone DL, et al. Arrhythmias after coronary bypass surgery. *Br Heart J* 1984; 51: 618–21.
- 34 Paull DL, Tidwell SL, Guyton SW, et al. β -blockade to prevent atrial dysrhythmias following coronary bypass surgery. *Am J Surg* 1997; 173: 419–21.
- 35 Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, et al. Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 331–5.
- 36 Salazar C, Frishman W, Friedman S, et al. β -blockade therapy for supraventricular tachyarrhythmias after coronary surgery: a propranolol withdrawal syndrome? *Angiology* 1979; 30: 816–9.
- 37 Silverman NA, Wright R, Levitsky S. Efficacy of low-dose propranolol in preventing postoperative supraventricular tachyarrhythmias: a prospective, randomized study. *Ann Surg* 1982; 196: 194–7.
- 38 Stephenson LW, MacVaugh H 3rd, Tomasello DN, et al. Propranolol for prevention of postoperative cardiac arrhythmias: a randomized study. *Ann Thorac Surg* 1980; 29: 113–6.
- 39 Vecht RJ, Nicolaidis EP, Ikweuke JK, et al. Incidence and prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 1986; 13: 125–34.
- 40 Wenke K, Parsa MH, Imhof M, et al. Efficacy of metoprolol in prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass grafting [in German]. *Z Kardiol* 1999; 88: 647–52.
- 41 White HD, Antman EM, Glynn MA, et al. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1984; 70: 479–84.
- 42 Williams JB, Stephensen LW, Holford FD, et al. Arrhythmia prophylaxis using propranolol after coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg* 1982; 34: 435–8.
- 43 Evrard P, Gonzalez M, Jamart J, et al. Prophylaxis of supraventricular and ventricular arrhythmias after coronary artery bypass grafting with low-dose sotalol. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 151–6.
- 44 Jacquet L, Evenepoel M, Marenne F, et al. Hemodynamic effects and safety of sotalol in the prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994; 8: 431–6.
- 45 Nystrom U, Edvardsson N, Berggren H, et al. Oral sotalol reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41: 34–7.
- 46 Pfisterer ME, Kloter-Weber UC, Huber M, et al. Prevention of supraventricular tachyarrhythmias after open heart operation by low-dose sotalol: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1113–9.
- 47 Suttrop MJ, Kingma JH, Peels HO, et al. Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1163–9.
- 48 Weber UK, Osswald S, Buser P, et al. Significance of supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass graft surgery and their prevention by low-dose sotalol: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 1998; 3: 209–16.
- 49 Butler J, Harriss DR, Sinclair M, et al. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary artery surgery: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Br Heart J* 1993; 70: 56–60.
- 50 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.
- 51 Dorge H, Schoendube FA, Schoberer M, et al. Intraoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after coronary operations. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1358–62.
- 52 Giri S, White CM, Dunn AB, et al. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 830–6.
- 53 Guarnieri T, Nolan S, Gottlieb SO, et al. Intravenous amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery: the Amiodarone Reduction in Coronary Heart (ARCH) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 343–7.
- 54 Hohnloser SH, Meinertz T, Dambacher T, et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of a prospective, placebo-controlled study. *Am Heart J* 1991; 121: 89–95.
- 55 Lee SH, Chang CM, Lu MJ, et al. Intravenous amiodarone for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 157–61.
- 56 Redle JD, Khurana S, Marzan R, et al. Prophylactic oral amiodarone compared with placebo for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1999; 138: 144–50.

- 57 Treggiari-Venzi MM, Waeber JL, Perneger TV, et al. Intravenous amiodarone or magnesium sulphate is not cost-beneficial prophylaxis for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 690-5.
- 58 Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. A meta-analysis. *Circulation* 2002; 106: 75-80.
- 59 Abdulrahman O, Dale HT, Levin V, et al. The comparative value of low-dose sotalol vs. metoprolol in the prevention of postoperative supraventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 1999; 20: 372. (Abstract)
- 60 Parikka H, Toivonen L, Heikkila L, et al. Comparison of sotalol and metoprolol in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; 31: 67-73.
- 61 Suttrop MJ, Kingma JH, Tjon Joe Gin RM, 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.
- 62 Blommaert D, Gonzalez 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.
- 63 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.
- 64 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.
- 65 Fan K, Lee KL, Chiu CS, et al. Effects of biatrial pacing in prevention of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; 102: 755-60.
- 66 Gerstenfeld EP, Hill MR, 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.
- 67 Goette A, Mittag J, Friedl A, et al. Effectiveness of atrial pacing in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 23: 700. (Abstract)
- 68 Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, et al. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1416-22.
- 69 Kurz DJ, Naegeli B, Kunz M, et al. Epicardial, biatrial synchronous pacing for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 721-6.
- 70 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.
- 71 Orr W, Tsui S, Stafford P, et al. Synchronised bi-atrial pacing after coronary artery by-pass surgery. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 755. (Abstract)
- 72 Schweikert RA, Grady TA, Gupta N, et al. Atrial pacing in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: results of the second postoperative pacing study (POPS-2). *J Am Coll Card* 1998; 31: 117A. (Abstract)