

Fibrilação Atrial no Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca

Postoperative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery

Carlos Romério Costa Ferro, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Fabiana Piech Nunes, Leopoldo Soares Piegas

Hospital do Coração - Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia frequente no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Nesse contexto, está associada à presença de comorbidades, a um maior tempo de hospitalização e a maior custo relacionado à cirurgia.

Os mecanismos envolvidos na gênese da FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca (FAPO) são diferentes daqueles causadores da FA paroxística. O conhecimento desses mecanismos permite a aplicabilidade de medidas que são eficazes em reduzir a incidência dessa arritmia.

O tratamento, segundo recomendações da literatura, é eficaz e seguro, pois as taxas de reversão a ritmo sinusal são elevadas e as complicações reduzidas, e não está associado com a ocorrência elevada de efeitos colaterais.

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia frequente no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Nesse contexto, está associada à presença de comorbidades, a um maior tempo de hospitalização e a maior custo relacionado à cirurgia¹⁻⁴.

Epidemiologia

Essa arritmia ocorre com maior frequência nos primeiros cinco dias de pós-operatório, com pico entre 24 e 72 horas, sendo infrequente após a primeira semana^{5,6}. Na maioria dos casos, converte-se espontaneamente para ritmo sinusal, não necessitando de intervenção farmacológica⁶. Pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) possuem uma menor incidência de FA no pós-operatório (de 30% a 40%), quando comparados àqueles submetidos à cirurgia valvar (60%)⁷. A utilização de circulação extracorpórea (CEC) também está associada a uma maior incidência de FA, embora alguns autores demonstrem não existir diferença na incidência com relação ao uso, ou não, da CEC⁸⁻¹⁰.

Palavras-chave

Fibrilação atrial; cirurgia torácica; cuidados pós-operatórios; arritmia.

Correspondência: Carlos Romério Costa Ferro •

Rua Abílio Soares, 625/64 A - Paraíso - 04005-002 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: doliveira@hcor.com.br, dinaldo@cardiol.br

Artigo recebido em 11/06/2007; revisado recebido em 06/11/2007;

aceito em 18/12/2007.

Mecanismos

Os mecanismos envolvidos na gênese da FA pós-operatória (FAPO) são multifatoriais, não bem definidos e diferentes daqueles encontrados na FA paroxística. O miocárdio atrial possui um importante papel na fisiopatogenia da FAPO, uma vez que é bastante manipulável por causa das atriotomias utilizadas para as canulações da CEC e para o reparo das valvopatias. Sabe-se que, mesmo após a cardioplegia, os átrios ainda apresentam atividade elétrica residual, o que resulta em graus variados de isquemia, a despeito das medidas de proteção miocárdica¹¹⁻¹³. Tais incisões associadas à isquemia atrial decorrente do procedimento cirúrgico e à cardiopatia subjacente resultam em anormalidades na condução atrial, na refratariedade e na origem de fatores deflagradores, como os batimentos ectópicos atriais¹⁴⁻¹⁶.

A inflamação também possui um importante papel na fisiopatogenia da FAPO. É demonstrado que a manipulação cirúrgica no miocárdio, a CEC e até mesmo uma pericardiotomia isolada podem desencadear graus diferentes de resposta inflamatória, clinicamente manifestada por leucocitose, febre ou arritmias¹⁷. Isso é bioquimicamente marcado pela elevação de mediadores inflamatórios como a interleucina-6, fator de necrose tumoral- α , ativação do complemento e da proteína C reativa^{18,19}. As concentrações destes começam a se elevar cerca de 6 horas após a cirurgia, atingindo pico no segundo dia de pós-operatório²⁰. O processo inflamatório levará a uma condução anisotrópica anormal, que resultará em redução da velocidade de condução e propagação heterogênea do impulso, o que facilitará a reentrada e a gênese da FA⁶.

Mais recentemente, tem-se discutido que a predisposição a desenvolver FA pode estar relacionada à propriedade elétrica passiva do miocárdio atrial, que é a propriedade de condução célula-a-célula^{21,22}. Nos corações de humanos, a condução célula-a-célula dos miócitos é formada por três diferentes tipos de conexinas (conexinas 40, 43 e 45). Estas participam da propagação do estímulo elétrico durante o ritmo cardíaco normal. Entretanto, em condições em que suas propriedades biofísicas são alteradas, como após cirurgia cardíaca, ocorrem modificações na sua expressão, resultando em diferenças na velocidade de condução entre regiões adjacentes, predispondo o surgimento de FA²³.

Alterações do sistema nervoso autônomo também são responsáveis pelo aparecimento da FA no pós-operatório, em especial após cirurgia cardíaca, e os seus efeitos nos átrios são complexos²⁴. É descrito que mudanças na relação entre a resposta simpática e parassimpática podem ser observadas imediatamente após uma cirurgia cardíaca com CEC, podendo indicar uma suscetibilidade ao aparecimento de arritmias²⁵.

Implicações clínicas

A presença de FA após cirurgia cardíaca está relacionada aos seguintes fatores: prolongamento do tempo de internação hospitalar, maior taxa de readmissão nas unidades de terapia intensiva, um tempo prolongado de ventilação mecânica, necessidade de drogas inotrópicas ou suporte circulatório mecânico, e até reintubação²⁶⁻²⁸.

A sua presença está significativamente associada a complicações pós-operatórias como hipóxia, hipovolemia, sepse e distúrbios eletrolíticos^{29,30}. Também está relacionada aos seguintes fatores: maior incidência de complicações gastrointestinais, insuficiência renal, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência cardíaca (IC), necessidade de uso de drogas antiarrítmicas após alta hospitalar e aumento na mortalidade num período que varia de trinta dias a seis meses após a cirurgia^{16,26,28,31}.

Preditores

O surgimento de FA após uma cirurgia cardíaca está relacionado à presença de variáveis pré, intra e pós-operatórias.

Pré-operatório

A idade avançada tem sido considerada um preditor independente de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca³². É descrito que essa arritmia acomete mais de 18% dos indivíduos acima de 60 anos e cerca de 50% daqueles com idade superior a 80 anos após uma CRM^{32,33}. Essa associação se deve ao fato de esses indivíduos apresentarem mais comorbidades relacionadas à idade e possuírem alterações estruturais no miocárdio atrial, como distensão e fibrose, secundárias às alterações próprias do envelhecimento³⁴.

A hipertensão arterial (HAS) também é considerada um importante preditor, uma vez que está associada a alterações estruturais cardíacas como fibrose e dilatação, bem como a outras comorbidades relacionadas à FA (por exemplo, idade avançada)³⁴.

Sexo masculino está mais relacionado à presença de FAPO. Isso pode ser explicado tanto pelas diferenças relacionadas ao sexo nos canais iônicos como pelos efeitos hormonais no tônus autonômico.

Outro importante preditor é a história prévia de FA e insuficiência cardíaca.

Intra-operatório

Fatores relacionados ao procedimento cirúrgico, como tempo de clampeamento aórtico e utilização de CEC, são relacionados ao surgimento de FAPO. Os mecanismos sugeridos consistem na isquemia atrial e no desencadeamento de um processo inflamatório³³.

Pós-operatório

As condições associadas à FAPO estão relacionadas à presença de complicações como infecções, ventilação mecânica prolongada, instabilidade hemodinâmica e uso de aminas vasoativas.

Outras variáveis envolvidas são idade avançada, paroxismos de FA antecedendo à cirurgia, infarto do miocárdio prévio, disfunção ventricular esquerda, HAS, diabetes melito (DM), isquemia pós-operatória, descontinuação de drogas beta-adrenérgicas antecedendo à cirurgia, duração do clampeamento aórtico, uso de aminas vasoativas e baixo débito cardíaco no pós-operatório^{35,36}.

Prevenção de FA pós-operatória

Apesar de os fatores de risco para FA pós-operatória serem conhecidos, em um substancial número de pacientes nenhum fator de risco pode ser identificado. Isso justifica a importância em estabelecer medidas profiláticas a fim de reduzir a incidência dessa arritmia e consequentemente suas implicações clínicas ao paciente submetido à cirurgia cardíaca. A seguir, serão abordadas as recomendações para prevenção e manejo de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca^{37,38}.

Uso de agentes betabloqueadores

A administração de agentes betabloqueadores é a medida mais eficaz na profilaxia de FA, reduzindo significativamente a sua incidência no pós-operatório de cirurgia cardíaca³⁹⁻⁴³. O uso de betabloqueadores também está relacionado à diminuição da morbidade e mortalidade. Em sua série, Ferguson e cols.⁴⁴ encontraram uma diminuição na mortalidade de 3,4% para 2,8% nos pacientes que receberam betabloqueadores no perioperatório.

Os betabloqueadores devem ser utilizados em todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca como terapia de primeira escolha, a não ser que existam contra-indicações. Esses agentes devem ser administrados na manhã da cirurgia e reiniciados no primeiro dia de pós-operatório. Se o paciente não fazia uso de betabloqueador, este deverá ser iniciado no pré-operatório ou após a cirurgia, respeitando as contra-indicações^{37,38}.

Sotalol

Alguns estudos têm demonstrado superioridade do sotalol em comparação aos agentes betabloqueadores na redução de FA pós-operatória⁴⁵⁻⁴⁹. Cristal e cols.⁴¹ mostraram uma diferença significativa na incidência de FA de 12%, com o uso de sotalol, comparado com 22% com betabloqueadores. Dessa maneira, o uso do sotalol pode ser uma alternativa aos betabloqueadores na prevenção da FAPO^{37,38}.

Amiodarona

O uso de amiodarona também está relacionado à redução na incidência da FA após cirurgia cardíaca⁵⁰⁻⁵². Assim, relata-se uma redução de 22,5% a 37% a favor da amiodarona, quando comparada ao placebo em prevenir a FA⁴¹. Apesar de também mostrar redução na incidência de FAPO, Butler e cols.⁵³ relataram a presença de bradiarritmias e pausas como complicação dessa terapia e limitação para seu uso de rotina.

Dessa forma, o uso profilático de amiodarona é recomendado para os casos em que não é possível utilizar betabloqueadores. Nos pacientes com alto risco de desenvolver

Artigo de Revisão

FA, a associação entre betabloqueadores e amiodarona pode ser aceitável com baixa incidência de complicação. Nesses pacientes, atenção deve ser dispensada para a presença de bradiarritmias, disponibilizando um marcapasso temporário para eventual necessidade^{37,38}.

Estimulação atrial

A estimulação atrial artificial reduz a incidência de FAPO por seu efeito na supressão de eventos deflagradores como as extrasístoles atriais ou diminuição da refratariedade atrial^{54,55}.

Greenberg e cols.⁵⁴ demonstraram que em pacientes submetidos à estimulação do átrio esquerdo ou à biatrial houve redução da incidência de FAPO e do tempo de hospitalização.

Em recente metanálise, Burgess e cols.⁵⁶ demonstraram que pacientes submetidos à estimulação biatrial apresentaram 17,7% de FAPO, enquanto os controles 35,3%.

As diretrizes para prevenção de FA no pós-operatório sugerem a estimulação biatrial como recomendação grau A -- nível de evidência B³⁸.

Recomenda-se que a estimulação seja realizada com uma frequência entre 80 e 90 bpm, por um período de 3 a 5 dias, podendo-se aumentar caso a frequência cardíaca basal dos pacientes se eleve para valores superiores a 80 bpm^{37,38}.

Magnésio

Níveis plasmáticos reduzidos de magnésio estão relacionados à presença de FA no pós-operatório, por predispor a alterações no potencial de ação e na repolarização da membrana celular do miócito. Tal efeito deve-se ao fato de o magnésio ser um co-fator da enzima sódio-potássio ATPase, que regula o gradiente transmembrana dos íons sódio e potássio. Em sua metanálise, Miller e cols.⁵⁷ revelaram uma redução na incidência de FAPO de 28% para 18%.

O uso profilático de magnésio é uma estratégia efetiva para minimizar a incidência de FAPO, devendo ser considerada em todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Manejo da FA pós-operatória

Na presença de instabilidade hemodinâmica, a cardioversão elétrica (CVE) é mandatória. Nos casos em que a resposta ventricular é elevada e não se conseguiu o controle adequado com antiarrítmicos, a CVE pode ser realizada, seguindo as mesmas recomendações válidas para os casos não-cirúrgicos⁵⁸.

O papel do potássio no tratamento da FAPO não é

completamente compreendido. Na prática, recomenda-se manter níveis séricos de potássio no pós-operatório entre 4,5 e 5,5 mmol/l³⁸.

A menos que contra-indicado, os betabloqueadores (BB) são os fármacos de escolha para o controle da frequência cardíaca, principalmente quando a função ventricular é preservada. Os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) são alternativas eficazes para tal finalidade, embora esteja relacionada com hipotensão. A digoxina é menos efetiva que os BB ou BCC, principalmente quando coexiste um estado adrenérgico exacerbado.

Vários agentes podem ser utilizados para converter a FA pós-cirúrgica em ritmo sinusal, como amiodarona, procainamida, ibutilide e sotalol. A amiodarona endovenosa tem sido preferida por sua boa eficácia e pelo fato de estar relacionada, relativamente, a poucas complicações. Recomenda-se uma dose de ataque de 5 mg/kg em 30 minutos e manutenção de 15 a 40 mg/h^{38,58}.

É conhecido o risco de AVE nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, em especial nos casos de CRM. Nesse contexto, recomenda-se anticoagulação com heparina ou anticoagulante oral quando a FA persistir por mais de 48 horas. A escolha entre heparina e anticoagulante oral deve ser individualizada para cada paciente e para o tipo de cirurgia realizada⁵⁸. Na ausência de contra-indicações, a warfarina é preferível para os pacientes de alto risco (idade \geq 65 anos, insuficiência cardíaca, diabetes melito, HAS, acidente isquêmico transitório ou AVE), mantendo valores da relação normatizada internacional (RNI) entre 2 e 3. Nesses pacientes, mesmo que ocorra reversão para ritmo sinusal, a warfarina deve ser continuada por 4 semanas. Ácido acetilsalicílico na dose de 325 mg é uma alternativa para os pacientes de baixo risco.

Um algoritmo prático para profilaxia e manejo da FAPO de cirurgia cardíaca é mostrado na figura 1.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

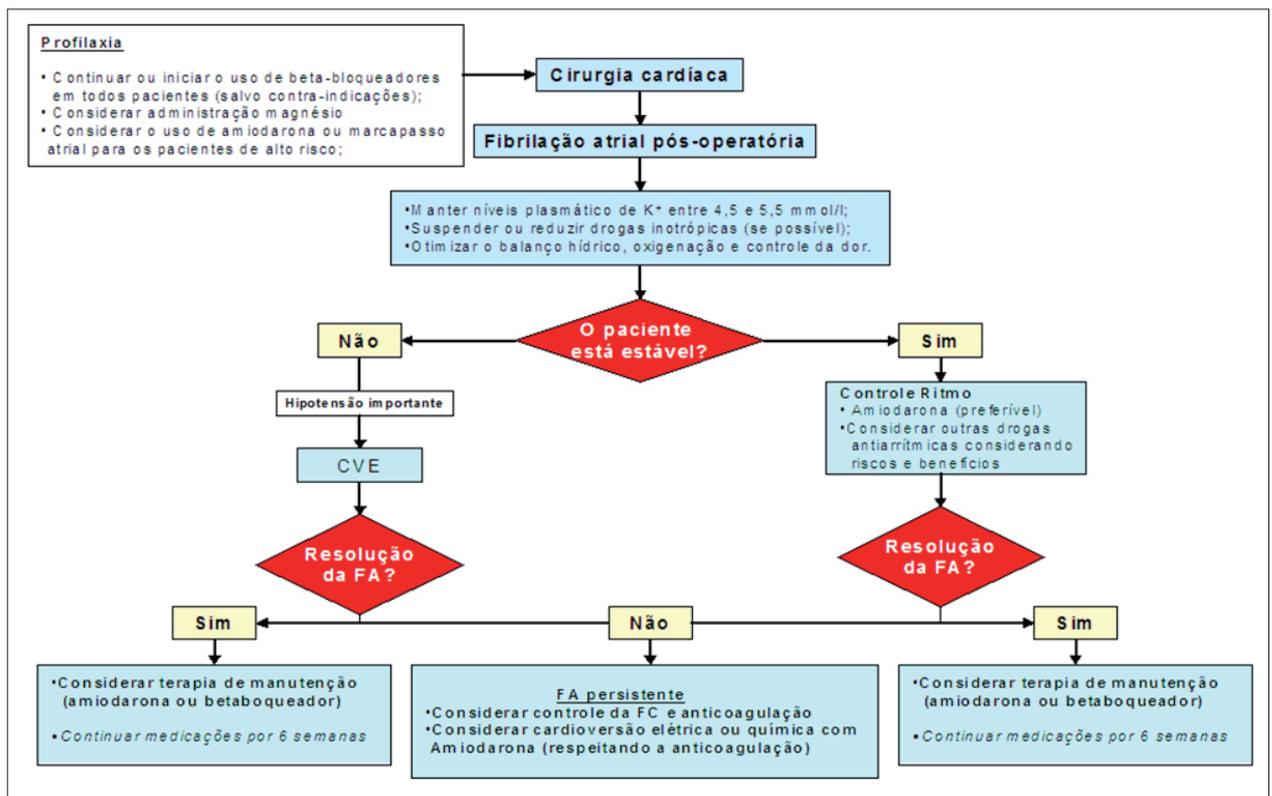


Fig. 1 - Fluxograma para prevenção e manejo da FA após cirurgia cardíaca (adaptada de Dunning e cols.³⁸).

Referências

- Kalavrouziotis D, Buth KJ, Ali IS. The Impact of new-onset atrial fibrillation on in-hospital mortality following cardiac surgery. *Chest*. 2007; 131:833-9.
- Walsh SR, Tang T, Wijewardena C, Yarham SI, Boyle JR, Gaunt ME. Postoperative arrhythmias in general surgical patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007; 89(2):91-5.
- Tamis JE, Steinberg JS. Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol*. 2000; 23(3):155-9.
- Tamis-Holland JE, Kowalski M, Rill V, Firoozi K, Steinberg JS. Patterns of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006; 11(2):139-44.
- Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. *Am Heart J*. 1995; 129(4):799-808.
- Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of postoperative atrial fibrillation. *J Surg Res*. 2006; 135(1):68-75.
- Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V, Elayda M. Postoperative Atrial Fibrillation and Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 742-8.
- Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini GD. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery: a prospective, randomized study. *Circulation*. 2000; 102: 1530-5.
- Siebert J, Rogowski J, Jagielak D, Anisimowicz L, Lango R, Narkiewicz M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 17: 520-3.
- Salamon T, Michler RE, Knott KM, Brown DA. Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease the incidence of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 505-7.
- Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, Morin JE. Electrical behavior of the heart following high-potassium cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1983; 36: 314-9.
- Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, Morin JE. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1983; 36: 437-43.
- Mullen JC, Khan N, Weisel RD, Christakis GT, Teoh KH, Madonik M, Mickley DA, Ivanov J. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987; 94(4):558-65.
- Sato S, Yamauchi S, Schuessler RB, Boineau JP, Matsunaga Y, Cox JL. The effect of augmented atrial hypothermia on atrial refractory period, conduction, and atrial flutter/fibrillation in the canine heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 104: 297-306.
- Frost L, Christiansen EH, Molgaard H, Jacobsen CJ, Allermann H, Thomsen PE. Premature atrial beat eliciting atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Electrocardiol*. 1995; 28(4): 297-305.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WC. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001; 135(12): 1061-73.
- Stamou SC, Dargas G, Hill PC, Pfister AJ, Dullum MK, Boyce SW, Bafi AS, Garcia JM, Corso PJ. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 64-7.
- Ishii Y, Schuessler RB, Gaynor SL, Yamada K, Fu AS, Boineau JP, Damiano RJ Jr. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 111(22): 2881-8.

Artigo de Revisão

19. Bruins P, te Velhuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves Creactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997; 96: 3542–8.
20. Lamm G, Auer J, Weber T, Berent R, Ng C, Eber B. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006; 20(1): 51-6.
21. Spach MS, Starmer CF. Altering the topology of gap junctions a major therapeutic target for atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 1995; 30: 337–44.
22. Shaw RM, Rudy Y. Ionic mechanisms of propagation in cardiac tissue: roles of the sodium and L-type calcium currents during reduced excitability and decreased gap junction coupling. *Circ Res*. 1997; 81: 727–41.
23. Dupont E, Ko Y, Rothery S, Coppen SR, Baghai M, Haw M, Severs NJ. The gap-junctional protein connexin40 is elevated in patients susceptible to postoperative atrial fibrillation. *Circulation*. 2001; 103(6): 842-9.
24. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: 1709–15.
25. Bauernschmitt R, Malberg H, Wessel N, Kopp B, Schirmbeck EU, Lange R. Impairment of cardiovascular autonomic control in patients early after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25(3): 320-6.
26. Kim MH, Deeb GM, Morady F, Bruckman D, Hallock LR, Smith KA. Effect of postoperative atrial fibrillation on length of stay after cardiac surgery (The Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery study [PACS(2)]). *Am J Cardiol*. 2001; 87(7): 881-5.
27. Creswell LL, Damiano RJ. Postoperative atrial fibrillation: an old problem crying for new solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 121(4):638-41.
28. Magee MJ, Herbert MA, Dewey TM, Edgerton JR, Ryan WH, Prince S. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: development of a predictive risk algorithm. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83(5): 1707-12.
29. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2005; 20(5): 425-31.
30. Auer J, Weber T, Berent R, et al: Serum potassium level and risk of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 938-9.
31. McMurry SA, Hogue CW Jr. Atrial fibrillation and cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004; 17(1): 63-70.
32. 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.
33. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56:539-49.
34. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects: The Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol*. 1994; 74: 236-41.
35. Murphy GJ, Ascione R, Caputo M, Angelini DG. Operative factors that contribute to post-operative atrial fibrillation: insights from a prospective randomized trial. *Card Electrophysiol Rev*. 2003; 7(2):136-9.
36. Sobczyk D, Sadowski J, Sniezek-Maciejewska M. Causes of atrial fibrillation early after coronary bypass grafting. *Przegl Lek*. 2005; 62(3):141-7.
37. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent WC, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Garson Jr A, Gregoratos G, Russell RO, Smith Jr SC. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 1262–347.
38. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA; EACTS Audit and Guidelines Committee. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 30(6): 852-72.
39. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery: a metaanalysis of randomised control trials. *Circulation*. 1991; 84: III236-44.
40. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 1992; 69: 963-5.
41. 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.
42. Wurdeman RL, Mooss AN, Mohiuddin SM, Lenz TL. Amiodarone vs. sotalol as prophylaxis against atrial fibrillation/flutter after heart surgery: a meta-analysis. *Chest*. 2002; 121: 1203-10.
43. Zimmer J, Pezzullo J, Choucair W, Southard J, Kokkinos P, Karasik P, Greenberg MD, Singh SN. Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2003; 91(9): 1137-40.
44. Ferguson TB Jr, Coombs LP, Peterson ED. Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. Pre-operative B-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA*. 2002; 287: 2221-7.
45. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martinez-Leon J, Otero E. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 838-43.
46. Janssen J, Loomans L, Harink J, Taams M, Brunninkhuis L, van der SP, Kootstra G. Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomised open trial. *Angiology*. 1986; 37: 601-9.
47. Parikka H, Toivonen L, Heikkila L, Virtanen K, Jarvinen A. Comparison of sotalol and metoprolol in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998; 31: 67-73.
48. Nystrom U, Edvardsson N, Berggren H, Pizzarelli GP, Radegran K. Oral sotalol reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 41: 34-7.
49. Abdulrahman O, Dale HT, Levin V, Hallner M, Theman T, Hassapyannes C. The comparative value of low dose sotalol vs metoprolol in the prevention of post-operative supraventricular arrhythmias. *Eur Heart J*. 1999; 20(Suppl):372.
50. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med*. 1997; 337: 1785-91.
51. Giri S, White CM, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, 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.
52. Kerstein J, Soodan A, Qamar M, Majid M, Lichstein E, Hollander G, Shani J. Giving intravenous and oral amiodarone perioperatively for the prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass surgery: the GAP study. *Chest*. 2004; 126: 716-9.
53. Butler J, Harriss DR, Sinclair M, Westaby S. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary artery surgery: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Br Heart J*. 1993; 70: 56-60.
54. Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, Tempesta BJ, Solomon AJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1416-22.
55. Daubert JC, Mabo P. Atrial pacing for the prevention of postoperative atrial fibrillation: how and where to pace? [Editorial] *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1423-7.
56. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006; 27(23): 2846-57.
57. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of Magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart*. 2005; 91: 618-23.
58. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Circulation*. 2006; 114(7): e257-354.