

Proposta de escore de risco para predição de fibrilação atrial após cirurgia cardíaca

Risk index proposal to predict atrial fibrillation after cardiac surgery

Rogério Gomes da SILVA¹, Gustavo Glotz de LIMA², Nelma GUERRA³, André Vicente BIGOLIN⁴, Lucas Celia PETERSEN⁵

RBCCV 44205-1171

Resumo

Objetivo: A fibrilação atrial (FA) é uma complicação frequente após cirurgia cardíaca e está associada ao aumento na morbidade e mortalidade dos pacientes. O objetivo deste estudo foi desenvolver uma proposta de escore de risco para FA após cirurgia cardíaca.

Métodos: Estudo prospectivo observacional, no qual 452 pacientes foram selecionados para avaliação da incidência e fatores de risco associados com FA pós-operatória. Foram selecionados somente pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. A avaliação utilizou monitoramento cardíaco contínuo e eletrocardiograma diário. Os fatores com maior associação em modelo de regressão logística multivariável foram selecionados para o escore de risco.

Resultados: A incidência média de FA foi de 22,1%. Os

fatores mais associados com FA foram: pacientes com mais de 75 anos de idade, doença valvar mitral, não utilização de betabloqueador, interrupção do uso de betabloqueador e balanço hídrico positivo. A ausência fator de risco determinou 4,6% de chance de FA pós-operatória e para um, dois e três ou mais fatores de risco a chance foi, respectivamente, de 16,6%, 25,9% e 46,3%.

Conclusão: Em modelo de regressão logística multivariável foi possível estabelecer uma proposta para escore de risco para predição de FA pós-operatória, com um risco máximo de 46,3% na presença de três ou mais fatores de risco.

Descritores: Fibrilação atrial. Cirurgia torácica. Fatores de risco. Medição de risco.

1. Mestre e Doutor em Cardiologia pela Fundação Universitária de Cardiologia (FUC); Especialista em Terapia Intensiva pela AMIB; Especialista em Cardiologia pela SBC; Médico Cardiologista e Plantonista da Unidade Pós-Operatória da FUC, Professor Universitário da Universidade Luterana do Brasil.
2. Fellow em Cardiologia pelo *American College of Cardiology*; Especialista em Eletrofisiologia Cardíaca pelo Institut de Cardiologie de Montréal Université de Montréal; Mestre e Doutor em Cardiologia; Chefe do Setor de Eletrofisiologia e Holter da FUC; Professor do Curso de Pós-Graduação da FUC; Professor Adjunto de Medicina Interna da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
3. Médica formada pela Universidade Luterana do Brasil; Médica do Hospital de SLK-Kliniken Heilbronn na Alemanha.
4. Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

5. Bacharel em Ciências da Saúde; Acadêmico de Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:

Rogério Gomes da Silva
Av. Princesa Isabel, 395 – Porto Alegre, RS
Brasil – CEP: 90620-000.
E-mail: roger.gs@terra.com.br

Artigo recebido em 13 de outubro de 2009

Artigo aprovado em 5 de abril de 2010

Abstract

Objective: Atrial fibrillation (AF) is a common complication following cardiac surgery and is associated with an increased patient morbidity and mortality. The objective of this study was to develop a risk index proposal to predict AF after cardiac surgery.

Methods: A prospective observational study in that 452 patients were selected to assess the incidence and risk factors associated with postoperative AF. Only patients following cardiac surgery were selected. Continuous cardiac monitor and daily electrocardiogram were assessed. The most associated in a multivariable logistic model were selected for the risk index.

Results: The average incidence of AF was 22.1%. The

most associated factors with AF were: patients older than 75 years of age, mitral valve disease, no use of a beta blocker, withdrawal of a beta-blocker and a positive fluid balance. The absence risk factor determined 4.6% chance to postoperative AF, and for one, two and three or more risk factors, the chance was 16.6%, 25.9% and 46.3%, respectively.

Conclusion: In a multivariable logistic model was possible to develop a risk index proposal to predict postoperative AF with a major risk of 46.3% in the presence of three or more risk factors.

Descriptors: Atrial fibrillation. Thoracic surgery. Risk factors. Risk assessment.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais frequente em adultos. Esta doença é iniciada por uma atividade elétrica rápida localizada em um foco do miocárdio atrial e sustentada por circuitos de reentrada. Estes circuitos aparecem e desaparecem em momentos e lugares diferentes no átrio, levando a uma contração arritmica e diminuindo a contratilidade atrial, predispondo o átrio a novos circuitos de reentrada [1-3]. Focos de rápida atividade ectópica, frequentemente localizados na região que se estende do átrio esquerdo até as veias pulmonares, estão relacionados com o início de episódios de FA em humanos [4,5]. Os mecanismos propostos são: automaticidade aumentada, atividade de gatilho, microreentrada e alterações do tônus simpático [4]. Os átrios de pacientes com FA exibem anormalidades estruturais [6,7]. O exame histológico mostra áreas de fibrose, com justaposição de fibras atriais normais e doentes, que contribuem para a heterogeneidade da refratariedade atrial [8]. A fibrose é um componente importante da fisiopatologia da FA, principalmente quando essa arritmia está associada à insuficiência cardíaca ou dilatação atrial [4].

As arritmias pós-operatórias possuem uma etiologia multifatorial, mas se originam, principalmente, de uma proteção miocárdica incompleta. Radicais livres derivados do oxigênio e a sobrecarga de cálcio resultantes da reperfusão de áreas isquêmicas são mecanismos arritmogênicos importantes que levam à reentrada transmural [9].

O pós-operatório de cirurgia cardíaca é um período de alta predisposição ao desenvolvimento de FA, chegando a uma incidência de 10% a 50% dos pacientes operados [10-

13]. A incidência de FA pós-operatória tem seu pico no segundo e terceiro dia após cirurgia cardíaca [3].

Várias medidas profiláticas para o aparecimento de FA pós-operatória são citadas na literatura, entre elas o uso de magnésio, amiodarona, digoxina, esteróides e betabloqueadores, sendo este último o de maior viabilidade e efetividade [14].

A idade avançada é o fator de risco que mais se associa à FA pós-operatória. Outros fatores de risco associados com FA pós-cirurgia cardíaca são: sexo masculino, história prévia de FA, hipertensão arterial sistêmica, valvulopatia, hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca esquerda, doença pulmonar obstrutiva crônica, suspensão de betabloqueadores, estenose coronariana, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, septicemia e necessidade de suporte em ventilação mecânica [2,12-16].

Além de ampliar custos, reinternações e prolongamento de internações hospitalares, a FA leva a uma piora no prognóstico do paciente, resultando em maior morbimortalidade [10-13]. A alta incidência de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca alerta para a importância de identificação de pacientes de alto risco para o desenvolvimento desta arritmia. O benefício de medidas preventivas e terapêuticas tem sido proposto pelo estudo da gênese da FA no período pós-operatório. Dessa forma, o presente estudo teve como principal objetivo o desenvolvimento de uma proposta de escore de risco para incidência de FA após cirurgia cardíaca.

MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma análise prospectiva observacional, na qual foram arrolados 448 pacientes do

Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC-FUC).

Foram selecionados pacientes adultos, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica ou cirurgia valvar com ou sem uso de circulação extracorpórea. Na seleção foram excluídos pacientes portadores ou com história de FA paroxística ou permanente no pré-operatório. Os pacientes foram selecionados na fase de pós-operatório imediato, na Unidade Pós-Operatória Número I (UPO I) do IC-FUC. O presente estudo compreendeu a análise de uma amostra de pacientes obtida em dois anos distintos.

Os pacientes foram selecionados sistematicamente. A amostra compreendeu todos os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em um determinado dia da semana, sendo que, a cada semana, o dia da seleção foi diferente, consecutivamente, de segunda a sexta-feira. Todos os pacientes arrolados durante o estudo foram acompanhados até o dia da alta hospitalar.

A avaliação de cada paciente foi dividida em quatro fases: fase de pós-operatório imediato, fase de centro de terapia intensiva (CTI) pós-operatória (UPO I e II), fase pós-CTI (leitos de enfermagem) e dia da alta hospitalar. Em cada uma das quatro fases foi utilizado um protocolo previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IC-FUC, no qual constavam os dados a serem pesquisados.

Todos os pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do IC-FUC. A não assinatura do termo implicou na exclusão do paciente. Na fase de seleção, os dados demográficos e pré-operatórios foram levantados.

Todos os pacientes foram examinados pessoalmente pelos pesquisadores. Também foram analisados exames do período pré e pós-operatório. Na fase de CTI - pós-operatório e na fase de alta da CTI, os pacientes foram avaliados diariamente, do ponto de vista clínico e laboratorial.

O ritmo cardíaco foi avaliado por meio de monitorização cardíaca contínua em todos os pacientes durante um período mínimo de 72 horas (fase de CTI pós-operatório) e por exames eletrocardiográficos diários até a alta hospitalar.

Eletrocardiografias adicionais foram realizadas quando os pacientes referiram palpitações, taquicardia ou angina *pectoris*.

Foi considerado FA qualquer episódio de arritmia supraventricular cujo traçado eletrocardiográfico apresentou ondas "f" de morfologia e amplitude variáveis, com ritmo ventricular irregular. Foram considerados para o trabalho episódios de FA com duração mínima de 15 minutos ou que necessitaram de tratamento, devido à sintomatologia ou instabilidade hemodinâmica.

Análise estatística

Durante o período de seleção e análise dos pacientes, houve a implementação de um protocolo de prevenção de FA após cirurgia cardíaca. Este protocolo foi implementado pela instituição de forma independente e não vinculada ao presente estudo. Assim, tornou-se necessária a comparação de dados clínicos e demográficos entre os pacientes pelo teste t de Student para amostras independentes.

Por meio de uma coorte de derivação, os fatores de risco foram associados com FA pós-operatória. Entre estes fatores desenvolveu-se um escore de chances onde foram selecionados os fatores de risco independentemente associados com FA pós-operatória em modelo de regressão logística multivariada com seleção *backward* ($P < 0,05$).

A análise de dados foi realizada com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 12.0 (Chicago, Illinois, EUA).

RESULTADOS

Este estudo compreendeu a seleção de 448 pacientes, durante um período de dois anos. Pacientes selecionados antes e após a implementação de rotinas para prevenção à FA compreenderam, respectivamente, 145 e 303 indivíduos. Frente à comparação das características clínicas e demográficas, não houve diferença estatística significativa na linha de base. Assim, como amostra única, a idade média foi de 61 anos ($dp \pm 12$), sendo 25% acima de 70 anos. O sexo masculino constituiu 64% da amostra.

No total dos pacientes, obteve-se uma incidência de 22,1% ($n = 99$) de FA pós-operatória.

A análise univariada da coorte de derivação mostrou que os fatores de risco significativos para FA foram: idade acima de 70 anos, diabetes, valvulopatia mitral e aórtica, dispnéia, dislipidemia, insuficiência cardíaca esquerda (ICE), betabloqueador interrompido e balanço hídrico total aumentado. Essas variáveis foram definidas por meio de critérios clínicos, laboratoriais e radiográficos, de acordo com a literatura. Apenas o uso ou não de betabloqueador foi considerado (Tabela 1).

Dentre todos os fatores de risco citados acima, os que apresentaram alta associação em regressão logística multivariada com FA pós-operatória, de acordo com sua relevância clínica, foram: idade acima de 70 anos, valvulopatia mitral, o não uso ou interrupção de betabloqueador e balanço hídrico acima de 1500 ml. Estes fatores foram usados para a montagem do escore de risco para predição de FA (Tabela 2).

A proposta de escore de risco é demonstrada na Figura 1 em forma de gráfico, no qual se pode observar a linha crescente de risco em relação ao aumento do número de fatores associados (Figura 1).

Tabela 1. Fatores de risco para desenvolvimento de FA após cirurgia cardíaca em análise univariada através do teste de qui-quadrado.

Variáveis	Com FA	Sem FA	OR	IC	P
Idade > 70 anos (%)	35,7	17,5	2,62	1,60-4,23	<0,001
Diabetes (%)	22,4	31,9	0,62	0,36-1,04	0,09
Valvulopatia mitral (%)	16,3	7,6	2,36	1,22-4,59	0,016
Valvulopatia aórtica (%)	35,7	21,8	1,99	1,23-3,24	0,007
Dispneia (%)	54,1	36,2	2,08	1,32-3,27	0,002
Dislipidemia (%)	29,6	43,2	0,55	0,34-0,89	0,02
ICE (%)	57,1	39	2,08	1,33-3,28	0,002
Betabloqueador interrompido (%)	64,3	41,5	2,53	1,60-4,03	<0,001
Balanco hídrico total (média + dp) (ml)	2690 ± 1784	2084 ± 1603			0,001

FA: Fibrilação Atrial; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de Confiança; ICE: Insuficiência Cardíaca Esquerda

Tabela 2. Fatores de risco definidos como de alta associação com FA pós-operatória por meio de modelo de regressão logística multivariada.

Variável	B	P	OR	IC 95%
Idade > 70 anos	0,98	<0,001	2,67	1,59 – 4,48
Valvulopatia mitral	0,77	0,03	2,18	1,08 – 4,35
Não usar betabloqueador ou interromper betabloqueador no pós-operatório	0,91	<0,001	2,49	1,53 – 4,03
Balanco hídrico total > 1500 ml	0,5	0,06	1,65	0,96 – 2,83
Constante	-2,471	<0,001	0,08	

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança

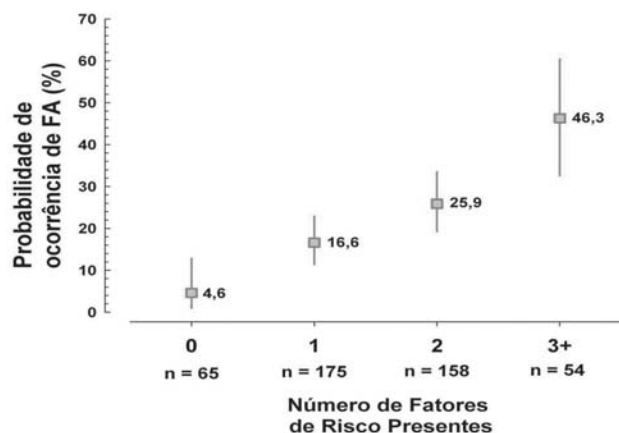


Fig. 1 - Aumento do risco (expresso em %) para a ocorrência de FA pós-operatória de acordo com o número de fatores de risco presentes. As barras representam intervalo de confiança de 95% ($P < 0,001$)

DISCUSSÃO

Durante o desenvolvimento dessa proposta de escore de risco, esse estudo analisou pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Alguns estudos já buscaram estabelecer os principais fatores associados à FA pós-operatória.

O presente estudo demonstrou que idade acima de 70 anos está fortemente associada com FA no período pós-operatório de cirurgia cardíaca ($P < 0,001$). Dentre os pacientes com mais de 70 anos, 33,1% desenvolveram FA durante o período de internação. O modelo de Zaman et al. [17] procurou evidenciar o risco pré-operatório de FA após cirurgia de revascularização miocárdica. Esse estudo utilizou idade acima de 60 anos, onda P alargada (maior que 155 ms, sugerindo sobrecarga atrial) e sexo masculino como os fatores de risco. Os pacientes com os três fatores de risco foram considerados de alto risco para desenvolver FA pós-operatória. Mathew et al. [18], em um estudo prospectivo e multicêntrico, também desenvolveram um índice de risco para FA pós-cirurgia cardíaca, em que fatores considerados independentemente associados com FA pós-operatória foram idade, história de FA prévia, cirurgia valvar, doença pulmonar obstrutiva crônica e retirada de betabloqueadores ou de bloqueadores da enzima de conversão da angiotensina 1.

A literatura referencia qualquer paciente acima de 70 anos como de alto risco para desenvolver FA, além disso, sabe-se que a cada 10 anos de aumento na idade do paciente, o risco de FA no pós-operatório de cirurgia cardíaca aumenta 75% [17,19]. Idade avançada está associada a alterações no tecido conjuntivo e dilatação atrial, podendo causar alterações de

condução elétrica e, com isso, aumentando também a chance de FA. A maioria desses pacientes sofre de hipertensão arterial sistêmica e hipertrofia ventricular esquerda, que predis põem ainda mais o átrio ao desenvolvimento de FA [19]. Porém, não é possível relacionar a alta associação de FA em pacientes idosos somente com cirurgia cardíaca, sendo que alguns autores já demonstraram que a incidência de FA em pacientes idosos também é alta em pós-operatório de cirurgias não cardíacas em populações não submetidas a cirurgias [20,21]. Estudos anteriores, em concordância com o presente estudo, evidenciam a idade avançada como um fator de extrema importância para o desenvolvimento de FA pós-operatória.

No presente estudo foi evidenciado que, dentre todos os pacientes que interromperam o uso de betabloqueador, 32,1% apresentaram FA, sendo este um fator de risco significativo ($P=0,008$). Embora se considere uma etiologia multifatorial, a FA pós-operatória pode ser iniciada após uma resposta exagerada da estimulação adrenérgica devido à proteção miocárdica incompleta, sem o uso de betabloqueadores no pós-operatório imediato. Mathew et al. [21] demonstraram que a interrupção do uso de betabloqueador no pós-operatório imediato resultou em 91% de aumento no surgimento de FA pós-operatória [18]. Observa-se que uma inadequada proteção miocárdica sem o uso, ou com a interrupção de um betabloqueador, aumenta a incidência de FA pós-operatória como foi demonstrado neste estudo.

Em relação ao balanço hídrico, o presente estudo indica que este corresponde a um fator de risco com forte associação em regressão logística multivariada ($P=0,026$). Silva et al. [22] consideraram balanço hídrico total positivo nas primeiras 24 horas de pós-operatório como fator de risco para FA. Este estudo demonstrou que existe o risco de 1% de desenvolvimento de FA para cada 1 ml acima da média do balanço hídrico total. Em concordância com estes achados, estudo desenvolvido por Kallus et al. [23] revelou que balanço hídrico positivo e excesso de administração de volume no segundo dia de pós-operatório foram maiores em pacientes que desenvolveram FA pós-operatória. Neste trabalho, o balanço hídrico positivo no segundo dia de pós-operatório foi um preditor independente de FA pós-operatória entre pacientes que não receberam profilaxia farmacológica. Sugere-se, assim, que a arritmia possa ser desencadeada pela distensão atrial causada pela retenção hídrica [24].

Outro fator de risco utilizado na elaboração desta proposta de escore de risco foi a valvulopatia mitral, significativa em regressão logística multivariada ($P=0,022$). Em um estudo transversal e de acordo com os achados do presente estudo, Almassi et al. [10] observaram que as cirurgias de reparação (OR 1,42 e $P<0,0001$) e de substituição (OR 2,33, e $P<0,001$) da valva mitral tiveram a

maior associação com FA após cirurgia cardíaca entre as variáveis intra-operatórias [11]. Estas cirurgias geralmente necessitam de canulação bicava e um longo tempo de circulação extracorpórea e pinçamento aórtico. Apesar de o tempo de isquemia e de circulação extracorpórea não terem contribuído significativamente para a ocorrência de FA neste estudo, outros estudos demonstraram que a canulação bicava e o tempo de circulação extracorpórea aumentam o risco de FA pós-operatória [25,26]. Estes fatores podem acabar criando um viés e interferindo no papel da cirurgia como fator isolado no desenvolvimento de FA pós-operatória.

A soma dos fatores para FA na análise multivariada deste estudo não abrange todos os fatores de risco para FA pós-operatória. Provavelmente, isto se deve ao fato da amostra ter sido insuficiente e porque outros fatores de risco que são comprovadamente associados à incidência FA pós-operatória, como inflamação e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, estenose coronariana e necessidade de suporte em ventilação mecânica, não terem sido analisados na coorte de derivação [14,27-29]. Acreditamos que esta foi a maior limitação deste estudo, porém isto não impede a sua validação em outra população submetida à cirurgia cardíaca.

Alguns estudos demonstraram eficácia na implementação de medidas farmacológicas para prevenção de FA após cirurgia cardíaca [22,30,31]. Acredita-se que um escore de risco para a incidência de FA possa guiar a conduta na terapêutica clínica e cirúrgica, indicando qual o melhor candidato a receber estas medidas.

Conforme o apresentado, conclui-se que, por meio de um modelo de regressão logística multivariada, foi possível elaborar uma proposta de escore de risco para FA após cirurgia cardíaca, possibilitando assim a identificação de pacientes de risco e a elaboração de condutas e protocolos para a profilaxia de FA nestas situações. Acredita-se que este modelo também possa oferecer um apropriado embasamento científico caso seja comprovado em coorte de validação.

REFERÊNCIAS

1. Markides V, Schilling RJ. Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. *Heart*. 2003;89(8):939-43.
2. Nattel S. Atrial electrophysiology and mechanisms of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2003;8(Suppl 1):S5-11.

3. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001;135(12):1061-73.
4. Bharti S, Lev M. Histology of the normal and diseased atrium. In: Falk RH, Podrid PJ eds. *Fibrillation: mechanisms and management.* New York:Raven Press;1992. p.15-39.
5. Lip GY, Lip PL, Zarifis J, Watson RD, Bareford D, Lowe GD, et al. Fibrin D-dimer and beta-thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation. Effects of introducing ultra-low-dose warfarin and aspirin. *Circulation.* 1999;94(3):425-31.
6. Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial fibrillation. *Lancet.* 1997;350(9082):943-50.
7. Hohnloser SH. Can we predict atrial fibrillation after coronary surgery and why should we? *Eur Heart J.* 1998;19(5):684-5.
8. 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(5):520-3.
9. Balser JR. Pro: all patients should receive pharmacologic prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999;13(1):98-100.
10. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg.* 1997;226(4):501-11.
11. Hogue CW Jr, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA; American College of Chest Physicians. Epidemiology, mechanisms, and risks. American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest.* 2005;128(2 Suppl):9S-16S.
12. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation -executive summary: 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 (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(4):854-906.
13. Silva RG Resultado da implantação de rotinas para fibrilação atrial pós-operatória em hospital terciário [Tese de Doutorado]. Porto Alegre:Instituto de Cardiologia, Fundação Universitária de Cardiologia;2007.
14. Tineli RA, Rosa e Silva Jr. J, Luciano PM, Rodrigues AJ, Vicente WVA, Évora PRB. Fibrilação atrial e cirurgia cardíaca: uma história sem fim e sempre controversa. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20(3):323-31.
15. Svedjeholm R, Hakanson E. Predictors of atrial fibrillation in patients undergoing surgery for ischemic heart disease. *Scand Cardiovasc J.* 2000;34(5):516-21.
16. Shingu Y, Aoki H, Oba J, Takigami K, Eya K, Ebuoka N. Atrial fibrillation after isolated coronary bypass surgery. *Kyobu Geka.* 2005;58(9):807-11.
17. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation.* 2000;101(12):1403-8.
18. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index of atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004;291(14):1720-9.
19. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation.* 1996;94(3):390-7.
20. Amar D, Zhang H, Leung DH, Roistacher N, Kadish AH. Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology.* 2002;96(2):352-6.
21. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271(11):840-4.
22. Silva RG, Lima GG, Laranjeira A, Costa AR, Pereira E, Rodrigues R. Fatores de risco e morbimortalidade associados à fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(2):99-104.
23. Kalus JS, Caron MF, White CM, Mather JF, Gallagher R, Boden WE, et al. Impact of fluid balance on incidence of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *Am J Cardiol.* 2004;94(11):1423-5.
24. Moreira DAR. Arritmias no pós-operatório de cirurgia cardíaca. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2001;11(5):941-55.
25. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA.* 1996;276(4):300-6.
27. Fontes ML, Mathew JP, Rinder HM, Zelterman D, Smith BR, Rinder CS; Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. Atrial fibrillation after cardiac surgery/cardiopulmonary bypass is associated with monocyte activation. *Anesth Analg.* 2005;101(1):17-23.

28. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997;96(4):1180-4.
29. Dilaveris P, Giannopoulos G, Synetos A, Stefanadis C. The role of renin angiotensin system blockade in the treatment of atrial fibrillation. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord*. 2005;5(5):387-403.
30. Chen MC, Chang JP, Liu WH, Yang CH, Chen YL, Tsai TH, et al. Increased inflammatory cell infiltration in the atrial myocardium of patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2008;102(7):861-5.
31. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG; American College of Chest Physicians. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005 Aug;128(2 Suppl):39S-47S.
32. Wanderley JF, Lamprea D, Moraes CR, Moraes F, Tenório E, Gomes CA, et al. Profilaxia da fibrilação atrial no pós-operatório imediato de cirurgia coronária: comparação entre propranolol e sotalol utilizados em baixas doses. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2001;16(4):350-3.