

Victor Hugo dos Santos Sousa

**“Fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio: fatores de risco e evolução”**

Trabalho apresentado ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo – para o exame de qualificação.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Área de Concentração: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vivian Lerner Amato

São Paulo – SP

2022

## LISTA DE SIGLAS

AIT – Ataque isquêmico transitório

AVE – Acidente vascular encefálico

BARC – *“Bleeding Academic Research Consortium”*

CABG – *“Coronary artery bypass grafting”*

DAC – Doença arterial coronariana

DAOP – Doença arterial obstrutiva periférica

DDFVE – Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo

DSFVE – Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

DRC – Doença renal Crônica

FA – Fibrilação atrial

FAPO – Fibrilação atrial pós-operatória

FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

HR – *“Hazard Ratio”*

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IC – Índice de confiança

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IDPC – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

IMC – Índice de massa corpórea

INR - Razão Normalizada Internacional

OR – Odds Ratio

UTI – Unidade de terapia intensiva

## TABELAS, FIGURAS E QUADROS

### TABELAS

Tabela 1 - Risco anual de acidente vascular encefálico isquêmico conforme o escore de risco CHA2DS2-VASc em estudo populacional sueco.....	3
Tabela 2 - Características angiográficas.....	19
Tabela 3 - Dados demográficos e características pré-operatórias. ....	20
Tabela 4 - Análise multivariada de fatores de risco para fibrilação atrial pós-operatória.....	21
Tabela 5 - Características clínicas e mortalidade intra-hospitalar.....	23
Tabela 6 - Exames laboratoriais pré-operatório. ....	24
Tabela 7 - Características ecocardiográficas segundo mortalidade intra-hospitalar. ....	24
Tabela 8 - Desfechos tardios durante o seguimento. ....	25
Tabela 9 - Betabloqueador no seguimento nos desfechos de interesse. ....	26
Tabela 10 - Efeito do tratamento Varfarina no seguimento nos desfechos de interesse.....	27

### FIGURAS

Figura 1 - Estudos comparativos do risco de acidente vascular isquêmico e outros fenômenos tromboembólicos entre varfarina e placebo em fibrilação atrial.....	4
Figura 2 - Fluxograma .....	22
Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier de tempo livre de desfecho composto. ....	26
Figura 4 - Gráfico demonstrativo de idade e ocorrência de fibrilação atrial pós-operatória.....	29

## RESUMO

**Introdução:** A fibrilação atrial no período pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica (FAPO) é evento frequente, com grandes implicações econômicas e clínicas, como maior tempo de internação e maiores taxas de acidente vascular cerebral. Em relação ao tratamento e evolução a longo prazo, não há na literatura, até o momento, estudos randomizados que definam a melhor estratégia terapêutica para esta população no que se refere especialmente a anticoagulação o que gera incerteza em relação a melhor estratégia a ser adotada. **Objetivos:** Avaliar os fatores independentemente relacionados a ocorrência de fibrilação atrial na fase hospitalar do pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica isolada e avaliar a evolução destes pacientes que apresentaram FAPO e correlacionar os dados de morbimortalidade (acidente vascular encefálico, sangramento e óbito) com terapêutica instituída na alta hospitalar. **Métodos:** Foram avaliados todos os pacientes consecutivamente submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica isolada (CRM) no período de dois anos (1/1/2016 a 31/12/2017) e registrados aqueles que apresentaram FAPO; a seguir, foram identificados os fatores independentemente relacionados a ocorrência deste evento e qual o tratamento instituído durante internação e na alta hospitalar assim como a evolução destes indivíduos. Foram excluídos pacientes submetidos a cirurgias associadas como troca valvar aórtica ou mitral, aneurismectomia de ventrículo esquerdo, abordagem em aorta ou carótidas. **Análise estatística:** As associações entre variáveis qualitativas foram avaliadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste Exato de Fisher, quando necessário. Para as comparações em relação às variáveis quantitativas será utilizado o teste t de Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, caso a suposição de normalidade tenha sido rejeitada. Para avaliar-se a influência dos fatores de risco na ocorrência de fibrilação atrial na fase hospitalar foi utilizada a abordagem multivariada, empregando-se a técnica de Regressão Logística com o método *Stepwise* para seleção de variáveis, considerando como variável dependente fibrilação atrial. Os desfechos analisados do seguimento foram mortalidade, eventos embólicos, AVE e sangramentos. Construiu-se o desfecho composto com mortalidade, eventos embólicos e AVE. Para avaliar o risco do desfecho, utilizamos modelos de cox em análises univariadas e posteriormente ajustamos um modelo ajustado para idade e FEVE. O nível de significância considerado será de  $p \leq 0,05$ . **Resultados:** dos 927 pacientes submetidos a CRM, 151 (16.3%) apresentaram FAPO. Foram identificados como fatores independentemente relacionados a ocorrência de FA, idade acima de 70 anos (OR 2.04,  $p < 0,001$ ) e presença de DPOC (OR 3.44,  $p 0.002$ ). No seguimento médio de 44.93 (21-55) meses, ocorreram 11 óbitos (10%), um evento embólico (0,9%, paciente sem varfarina), dois quadros de AVE (1,8%, um paciente com varfarina e um paciente sem esta droga) e dois episódios de sangramento (1,8%, pacientes sem varfarina). O pequeno número de pacientes e eventos não permitiu significância estatística para os desfechos avaliados. **Conclusão:** Pacientes idosos e portadores de DPOC apresentam maiores chances para ocorrência de FAPO. Na ausência de estudos randomizados é ainda necessário individualizar a conduta em relação a anticoagulação plena na alta hospitalar, levando em conta riscos e benefícios.

## ABSTRACT

**Introduction:** Atrial fibrillation in the postoperative period of myocardial revascularization surgery (POF) is a frequent event, with major economic and clinical implications, such as longer hospital stay and higher rates of stroke. Regarding treatment and long-term evolution, there are no randomized studies in the literature that define the best therapeutic strategy for this population, especially with regard to anticoagulation, which generates uncertainty regarding the best strategy to be adopted. **Objectives:** To evaluate the factors independently related to the occurrence of atrial fibrillation in the hospital phase of the postoperative period of isolated myocardial revascularization surgery and to evaluate the evolution of these patients who presented POAF and to correlate the morbidity and mortality data (stroke, bleeding and death) with therapy instituted at hospital discharge. **Methods:** All patients consecutively undergoing isolated coronary artery bypass graft (CABG) surgery in the two-year period (1/1/2016 to 12/31/2017) were evaluated and those who had POAF were recorded; then, the factors independently related to the occurrence of this event and what treatment was instituted during hospitalization and at hospital discharge were identified, as well as the evolution of these individuals. Patients undergoing associated surgeries such as aortic or mitral valve replacement, left ventricular aneurysmectomy, aortic or carotid approach were excluded. **Statistical analysis:** Associations between qualitative variables were evaluated using Pearson's chi-square test or Fisher's exact test, when necessary. For comparisons in relation to quantitative variables, the Student's t-test or the nonparametric Mann-Whitney test will be used, if the assumption of normality has been rejected. To assess the influence of risk factors on the occurrence of atrial fibrillation in the hospital phase, a multivariate approach was used, employing the logistic regression technique with the Stepwise method for selecting variables, considering atrial fibrillation as the dependent variable. Events studied for mortality, embryonic studies, stroke and studies. The composite result was constructed with mortality, embolic events and stroke. To assess the risk-adjustment model, we used univariate assessment models and later one adjusted for age and LVEF. The significance level considered will be  $p < 0.05$ . **Results:** of the 927 patients undergoing CABG, 151 (16.3%) had FAPO. Age over 70 years (OR 2.04,  $p < 0.001$ ) and presence of COPD (OR 3.44,  $p 0.002$ ) were identified as independently related factors for the occurrence of AF. In the mean follow-up of 44.93 (21-55) months, there were 11 deaths (10%), one embolic event (0.9%, patient without warfarin), two strokes (1.8%, one patient with warfarin and one patient without this drug) and two episodes of bleeding (1.8%, patients without warfarin). The small number of patients and events did not allow statistical significance for the outcomes evaluated. **Conclusion:** Elderly patients and patients with COPD are more likely to have POAF. In the absence of randomized studies, it is still necessary to individualize the conduct in relation to full anticoagulation at hospital discharge, considering risks and benefits.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	1
2	OBJETIVOS .....	8
3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	9
3.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	9
3.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	9
4	MÉTODOS .....	10
4.1	Características de pré-operatório.....	11
4.2	Seguimento em pós-operatório.....	15
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	17
6	RESULTADOS .....	19
7	DISCUSSÃO .....	28
8	CONCLUSÃO.....	33
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	34

## 1 INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum da prática médica, causada por ativação elétrica descoordenada e, conseqüentemente, contração inefetiva do átrio (1). O diagnóstico é clínico, caracterizado pelo reconhecimento eletrocardiográfico de um ritmo com intervalos R-R irregulares, ausência de distinção de onda P e ativação atrial irregular, podendo ser identificada no traçado completo de eletrocardiograma de 12 derivações e/ou em uma derivação eletrocardiográfica por, pelo menos, 30 segundos, como no Holter de 24 horas(1).

A prevalência de sua forma sustentada foi estimada entre 0,5 a 1,0% da população geral, mas estudos de prevalência atuais sugerem números superiores, como 1,9% na Itália e 2,9% na Suécia (2). O perfil epidemiológico do paciente acometido é diretamente proporcional à idade, tendo aumento mais expressivo após os 65 anos, seguindo o ritmo de crescimento de 0,3% a cada ano, atingindo 8% dos pacientes com 80 anos de idade (2). No Brasil, estudo do “*Global Burden of Disease*” de 2019 mostra aumento discreto das taxas de prevalência na fibrilação e flutter atrial nas últimas décadas, sendo atual de 537 (409-692) por 100 mil habitantes da população geral, independente do sexo (3).

O risco de desenvolvimento desta arritmia depende de múltiplos fatores, participando tanto no surgimento como na progressão da densidade de FA, sendo idade avançada, o fator de maior impacto dentre outros, como: insuficiência cardíaca, valvopatias cardíacas, hipertensão arterial sistêmica, disfunção renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus, tamanho do átrio esquerdo, dentre outros (1).

No Brasil, estudo do sistema de telessaúde em Minas Gerais com 1.558.421 indivíduos entre 2010 e 2017 encontrou, em avaliação multivariada, os seguintes fatores de risco autorrelatados relacionados à presença de FA: Doença de Chagas (OR 3,08; IC 95%, 2,91-3,25), infarto do miocárdio prévio (OR 1,74; IC 95%, 1,56-1,93), doença pulmonar obstrutiva crônica (OR 1,48;

IC 95%, 1,33-1,66), hipertensão arterial sistêmica (OR 1,31; IC 95%, 1,27-1,34) e dislipidemia (OR 1,09; IC 95%, 1,03-1,16) (3).

Frequentemente, esta entidade pode se manifestar de forma assintomática (40-93%) (4), mas a sua presença é um fator de risco isolado para aumento de morbimortalidade, configurando a maior número de hospitalizações, desenvolvimento de insuficiência cardíaca (IC), acidente vascular encefálico (AVE), disfunção cognitiva, depressão e morte (1). Em coorte brasileira com 1462 indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos, a fibrilação e/ou flutter atrial mostrou-se como associação independente de mortalidade por todas as causas com relação de 2,35 (IC 95% 1,53-3,62) (3).

Os mecanismos responsáveis pela FA são complexos. Nota-se a necessidade de um substrato eletroanatômico, associado a moduladores clínicos e gatilhos desencadeadores de atividade elétrica no átrio, seja por automatismo ou microrreentrada. Inicialmente, a presença de estiramento e/ou isquemia atrial, influência simpático-vagal, inflamação ou fibrose podem gerar mudanças no substrato atrial, incluindo a fibrose intersticial que contribui para alentecimento, desarranjo e condução anisotrópicas. Isto, por sua vez, pode dar origem aos eletrogramas atriais complexos fraccionados e ao mecanismo de reentrada (5). O fenótipo clínico difere conforme a presença e intensidade da remodelação do substrato e dos moduladores clínicos, podendo ser por forma paroxística, persistente ou permanente, sendo que esta última representa de 40 a 50% dos casos (2).

O principal ponto na abordagem terapêutica ao paciente portador de FA é a avaliação de risco cardioembólico, o qual é responsável pela morbimortalidade, trazendo piora na qualidade de vida, perda de funcionalidade e déficit cognitivo (1). Para estratificação de risco, o escore de CHA2DS2-VASc, validado desde 2010, é constituído por características clínicas não modificáveis que representam aumento de risco cardioembólico, como: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, histórico de doença vascular e/ou AVE isquêmico, idade maior ou igual que 65 anos, doença vascular obstrutiva e sexo feminino. O



escore varia entre zero à nove, obtido a partir de um ponto para cada característica, exceto “idade maior ou igual a 75 anos” e “história de AVE isquêmico” que pontuam dois pontos cada (6). O risco de deste desfecho é diretamente proporcional ao resultado individualizado do escore, representado na **Tabela 1** (7).

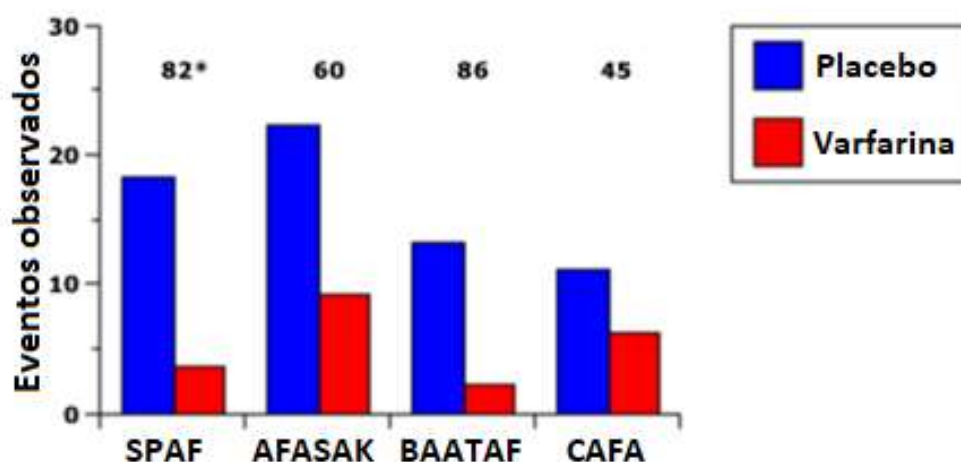
**Tabela 1 - Risco anual de acidente vascular encefálico isquêmico conforme o escore de risco CHA2DS2-VASc em estudo populacional sueco.**

CHA2DS2-VASc	Risco anual de AVE isquêmico (%).
0	0,2
1	0,6
2	2,2
3	3,2
4	4,8
5	7,2
6	9,7
7	11,2
8	10,8
9	12,2

Fonte: Friberg *et al* (2012). AVE – Acidente Vascular encefálico.

O benefício da anticoagulação plena em paciente com fibrilação atrial foi demonstrado por ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos desde a década de 90, através da utilização do antagonista de vitamina-K (varfarina). Desfechos observados foram mortalidade, AVE isquêmico e embolia sistêmica, como também risco de sangramento. Tais estudos trouxeram importante redução de desfechos com diferença estatística, sem aumento significativo de sangramento maior, introduzindo-se, assim, tratamento efetivo na prevenção de complicações embólicas da fibrilação atrial (**Figura 1**) (8). Atualmente dispomos de novas opções terapêuticas com novos anticoagulantes que apresentam ação direta na trombina ou no fator Xa, permitindo anticoagulação plena com facilidade posológica sem necessidade de coletas laboratoriais em comparação a varfarina (1).

**Figura 1 - Estudos comparativos do risco de acidente vascular isquêmico e outros fenômenos tromboembólicos entre varfarina e placebo em fibrilação atrial.**



Legenda: SPAF – *Stroke prevention in atrial fibrillation study* (1991). AFASAK - *Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation* (1989). BAATAF - *Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation* (1991). CAFA - *Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation Study* (1991). Números em negrito referem-se à redução do risco relativo com o uso da varfarina, que variou entre 45 e 86%. Adaptado de: Manning et al (2021)(9).

O surgimento de FA pode relacionar-se com vários eventos e doenças específicas. Entre os subgrupos mais comuns, e ao mesmo tempo menos elucidados, destaca-se a que ocorre no contexto pós-operatório.

A fibrilação atrial pós-operatória (FAPO) é, geralmente, paroxística e ocorre principalmente nas primeiras 48 horas do procedimento, estendendo-se por várias semanas do pós-operatório (10). É considerado o evento perioperatório bastante frequente, diagnosticada em cerca de 20 a 50% das cirurgias cardíacas e 10 a 30% das cirurgias não cardíacas (1).

Sobre a fibrilação atrial pós-operatória em cirurgia não-cardíaca, entende-se que a presença de vulnerabilidade atrial ao ritmo de fibrilação atrial associa-se ao gatilho encontrado no procedimento cirúrgico

(multifatorial) para o aparecimento de paroxismos desta arritmia cardíaca. Estudos observacionais equiparam o risco de evento cardioembólico semelhante entre FA em cirurgia não cardíaca com FA não pós-operatória, sugerindo benefício de anticoagulação plena conforme risco cardioembólico (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc score) (1).

Por sua vez, o período pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca é caracterizado por um aumento considerável da atividade do sistema nervoso autônomo e estresse adrenérgico, associado a desbalanços eletrolíticos, hemodinâmicos e aumento de atividade inflamatória, gerando condições propícias para FAPO (11). Mesmo em pacientes já estáveis, o surgimento desta arritmia pode desencadear importante descompensação hemodinâmica e de insuficiência cardíaca, muitas vezes com elevada frequência ventricular, que demanda de rápida abordagem da equipe da unidade de terapia intensiva (UTI) para tratamento do ritmo e controle de fatores de risco relacionados.

Tendo em vista na repercussão importante da intervenção cirúrgica e pós-operatório na fisiopatologia da FAPO, os fatores de risco são separados entre os que se relacionam ao pré, intra e pós-operatório.

Durante pré-operatório, os fatores são fortemente relacionados ao remodelamento cardíaco, disfunção diastólica e aumento do átrio esquerdo, como na fibrilação atrial clínica, sendo idade avançada e hipertensão arterial sistêmica de elevada relevância, e outras com papéis significativos, como insuficiência cardíaca, obesidade, DPOC e DRC. Contudo, a manutenção do uso de betabloqueadores, salvo em situação de instabilidade hemodinâmica e/ou bloqueios avançados atrioventriculares, foi associada a redução de risco de FAPO em 50% quando comparado ao grupo placebo (12). Não há, de modo geral, indicação específica para o tipo de betabloqueador, em análise de DiNicolantonio et al (2014), o carvedilol apresentou benefício adicional de até 50% frente ao metoprolol (12,13). Apesar de mecanismo ainda incerto, o betabloqueador age na redução de ativação simpática, permitindo redução da variabilidade dos intervalos R-R, reduzindo, assim, a entropia, como também, o carvedilol apresenta propriedades anti-inflamatórias, anti-oxidantes e

antiarrítmicas distintas, podendo auxiliar frente ao estresse inflamatório e oxidativo no pós-operatório (12).

No intraoperatório, condições que promovam isquemia, inflamação e inadequado esfriamento atrial aumentam o período refratário atrial de forma heterogênea, provocando FAPO (13), como uso e tempo de circulação extracorpórea, tipo de solução de cardioplegia, número de enxertos utilizados.

No pós-operatório imediato, temos as seguintes condições: processo inflamatório sistêmico, desencadeado por circulação extracorpórea, acidose láctica e distúrbios eletrolíticos (hipocalemia e/ou hipomagnesemia); distúrbios ventilatórios, que promovem hipoxemia e estresse de ventrículo direito; tempestade catecolaminérgica, por droga vasoativa, resposta fisiológica a dor, hipervolemia e hipovolemia (13).

De origem multifatorial, a FAPO de cirurgia cardíaca era conduzida como uma entidade transitória, devido alterações hidroeletrolíticas, inflamatórias, infecciosas e hemodinâmicas no pós-operatório, que não permanecem no longo prazo. Em meta-análise publicada em 2020 incluindo mais de 155 mil pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, o surgimento de FAPO se traduz como um fator de risco de cinco vezes para a persistência de ritmo de FA no longo prazo, apresentando também implicações no prognóstico, gerando prolongado tempo de internação, AVE e mortalidade em até 10 anos após procedimento cirúrgico (10,11).

O papel da anticoagulação plena em paciente com FAPO cardíaca ainda é incerto, estudos observacionais de coorte histórica apresentam resultados discrepantes sobre esta abordagem nos primeiros 30 dias do aparecimento desta arritmia após cirurgia de revascularização do miocárdio (14,15).

Pela divergência de evidência publicada e ausência de grandes estudos clínicos randomizados, a abordagem de anticoagulação plena de fibrilação atrial pós-cirurgia cardíaca de início recente é de indicação duvidosa. O ensaio clínico *“Anticoagulation for New-Onset Post-Operative*

*Atrial Fibrillation After CABG (PACES)*” avaliará a efetividade na prevenção de eventos cardioembólicos e segurança na anticoagulação oral em comparação a antiagregação plaquetária em pacientes que desenvolveram nova FAPO após cirurgia de revascularização do miocárdio, contudo em fase de recrutamento e com previsão de término no final do ano de 2023.

Ainda em relação a anticoagulação, a diretriz brasileira de fibrilação atrial de 2016 não aborda sobre FAPO em sua publicação (2), já a diretriz americana de pacientes com fibrilação, publicada em 2014, traz classe IIa com nível de evidência B (16). A diretriz europeia de fibrilação atrial, publicada em 2020, traz o uso de anticoagulação plena em paciente que apresentaram FAPO no pós-operatório de cirurgia cardíaca como classe de indicação IIb e nível de evidência B (1), sendo uma abordagem que pode ser considerada e individualizada.

## **2 OBJETIVOS**

- Avaliar os fatores independentemente relacionados a ocorrência de fibrilação atrial na fase hospitalar do pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica isolada.
- Avaliar, nos pacientes que apresentaram fibrilação atrial e correlacionar os dados de morbimortalidade (recorrência da arritmia, acidente vascular cerebral, sangramento e óbito) com a terapêutica instituída na alta hospitalar

### **3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

#### **3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Idade maior que 18 anos.
- Cirurgia de revascularização do miocárdio isolada.

#### **3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Cirurgias associadas como troca valvar aórtica ou mitral, aneurismectomia de ventrículo esquerdo, abordagem em aorta ou carótidas.
- Diagnóstico prévio de fibrilação atrial permanente, persistente ou paroxística.

## 4 MÉTODOS

O estudo foi cadastrado e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa institucional (CAAE: 48252821.5.0000.5462, comprovante número 067349/2021).

Este estudo consiste em um estudo observacional longitudinal retrospectivo.

Foram incluídos todos os pacientes que foram submetidas a cirurgia de revascularização miocárdica isolada no intervalo de tempo de dois anos, compreendido entre os dias 01 de janeiro de 2016 e 31 de dezembro de 2017 e identificados aqueles apresentaram nova fibrilação atrial durante a internação perioperatória.

Foram registradas as características clínicas, inclusive CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc, características angiográficas, enxertos realizados, complicações pós-operatórias e alta hospitalar ou óbito.

Foram identificados os fatores relacionados a ocorrência de fibrilação atrial na fase hospitalar de pós-operatório.

Foram registradas as condutas referentes ao tratamento da arritmia: controle de frequência cardíaca, reversão química ou cardioversão elétrica e anticoagulação; estas exclusivamente a critério da equipe assistente.

Segundo protocolo institucional, a opção de indicação de anticoagulação plena iniciada na internação e mantida após alta hospitalar foi realizada em casos que apresentaram recorrência de fibrilação atrial paroxística ou com duração superior a 48 horas. O controle de ritmo é realizado de rotina com doses de ataque e manutenção de amiodarona, e, em casos selecionados, cardioversão elétrica, se refratariedade ou instabilidade hemodinâmica.

Foi avaliada a evolução após a alta hospitalar em relação a acidente vascular encefálico, sangramento e óbito.

A fim de obter exclusivamente informações de mortalidade, sangramento e de eventos cardioembólicos, foi realizado contato telefônico com os pacientes, por meio do(s) número(s) de contato previamente



registrado(s). Caso tenha havido sucesso na(s) tentativa(s) de contato, será explicado ao interlocutor (paciente ou responsável) que o objetivo da ligação foi de buscar informações para este estudo; em seguida, foi solicitado o consentimento verbal do paciente ou responsável para a participação no estudo e, em caso afirmativo, será questionado se o interlocutor poderia fornecer informações sobre o estado de saúde atual do paciente – a fim de, indiretamente, obter informações de mortalidade –, conforme o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em anexo. Uma vez que o diálogo com os pacientes não foi realizado de forma presencial, mas à distância, foi reconhecido como legítimo o seu consentimento verbal para a participação no estudo, na ocasião do contato telefônico. Caso o paciente não a autorizasse, seria excluído do banco de dados seu registro, bem como todas as informações adquiridas a seu respeito. Independente da inclusão ou não no estudo, as informações referentes ao contato telefônico – dia, hora, identificação do interlocutor, grau de parentesco ou relação com o paciente, consentimento em participar do estudo e estado de saúde atual do paciente – foram registrados em prontuário. Em nenhum momento do contato foram realizadas orientações ou intervenções médicas referentes à sua condição clínica. As condutas ou orientações médicas em vigor para cada paciente não foram de forma alguma influenciadas pelo contato telefônico, o qual, portanto, prescinde de efeitos adversos que pudessem vir a causar dano ao paciente.

## VARIÁVEIS ANALISADAS

### 4.1 Características de pré-operatório

#### I. Hipertensão arterial sistêmica

Os pacientes do estudo foram considerados como portadores de hipertensão arterial sistêmica quando na anamnese da internação mencionassem este antecedente e viessem em uso de medicação anti-hipertensiva ou que, ao serem admitidos no Hospital, apresentassem pressão

arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg.

#### II. Diabetes mellitus

Foram considerados diabéticos os pacientes que na anamnese de internação mencionassem este antecedente e viessem em uso de dieta específica, hipoglicemiantes orais e/ou insulina ou que no exame de sangue pré-operatório revelassem glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dl e/ou HbA1C > 6,5%.

#### III. Antecedentes familiares para coronariopatias

Foram considerados positivos quando na anamnese de internação houvesse a informação de parentes de primeiro grau (pais ou irmãos) com doença coronária de aparecimento com idades igual ou inferior a 55 anos para parentes de sexo masculino ou igual ou inferior a 65 anos para parentes do sexo feminino.

#### IV. Tabagismo

O tabagismo foi considerado “atual” se o paciente apresentasse este hábito na internação/consulta médica ou se houvesse interrompido em período menor que um ano; foi, portanto, considerado interrompido se houvesse abandonado o hábito há mais de um ano.

#### V. Doença pulmonar obstrutiva crônica

Foram considerados portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) os pacientes que, na anamnese de internação informassem sobre a presença de asma ou bronquite crônica em uso ou não de medicação, embora esta informação pudesse ser de caráter subjetivo e testes de função pulmonar não fossem realizados de rotina.

#### VI. Insuficiência renal

Pacientes foram considerados portadores de insuficiência renal no período pré-operatório com clearance de creatinina menor que 60 mL/Kg/1,73m<sup>2</sup>, calculado pela calculadora CKD-EPI de 2021 (17), desde que estes resultados não fossem de caráter transitório como, por exemplo, elevações após cinecoronariografia, após situações de hipovolemia, baixo

débito ou relacionadas ao uso de medicamentos, quando então se aguardava a estabilização do quadro no período pré-operatório para registro de função renal definitiva.

#### VII. Quadro neurológico prévio

Pacientes foram considerados com quadro neurológico prévio quando, na história clínica, havia menção a “episódio isquêmico transitório” caracterizado por déficits neurológicos de duração inferior a 24 horas ou “acidente vascular cerebral” prévio caracterizado por déficits neurológicos de duração maior a este período, com ou sem sequelas.

#### VIII. Lesão carotídea

Portadores de lesão carotídea foram os pacientes que, em exames pré-operatórios, apresentassem ultrassonografia com doppler de carótidas e/ou angiografia carotídea e/ou ressonância magnética de carótidas com lesões iguais ou maiores a 50,0% em carótidas comuns ou carótidas internas. Em nossa instituição, os pacientes com idades iguais ou superiores a 65 anos são rotineiramente submetidos a eco-doppler de carótidas no pré-operatório, assim como aqueles de qualquer faixa etária que apresentem sopro carotídeo ao exame clínico ou que evidenciem história clínica prévia de acidente vascular cerebral ou episódio isquêmico transitório.

#### IX. Doença arterial periférica

Foram considerados portadores de doença arterial periférica os pacientes que, no exame físico, apresentassem diminuição e/ou ausência de pulsos periféricos, com ou sem claudicação intermitente e/ou documentação clínica ou por exames subsidiários indicativa de doença arterial periférica, ou que mencionassem antecedente de cirurgia vascular prévia, ou ainda, de aneurisma de aorta torácica ou abdominal, submetidos ou não a tratamento cirúrgico prévio.

#### X. Dislipidemia

Foram considerados dislipidêmicos os pacientes que, na anamnese, mencionassem diagnóstico prévio de dislipidemia e viessem em uso de dieta específica e/ou medicação hipolipemiante ou que no exame de sangue pré-

operatório, em jejum, apresentassem níveis de colesterol total maiores ou igual a 200 mg/dl ou níveis de triglicérides maiores ou igual a 200 mg/dl. Os pacientes que não possuísem estes dados eram catalogados como “sem informação” e constituíram minoria, já que na rotina habitual de pré-operatório da Instituição são dosados níveis de colesterol total e frações, além de triglicérides.

#### XI. Infarto do miocárdio prévio

Foram considerados portadores de infarto do miocárdio prévio os pacientes que apresentassem ondas Q patológicas, isto é, com duração maior que 0,04 segundos e amplitude da onda R subsequente no eletrocardiograma de admissão em paredes anterior ou antero-septal e/ou inferior e/ou lateral ou que apresentassem documentação clínica de infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST.

#### XII. Estudo hemodinâmico

O grau de comprometimento arterial foi analisado por angiografia convencional, sendo os pacientes classificados como portadores de lesão em tronco de coronária esquerda se apresentassem lesões maiores ou iguais a 50% neste local, ou portadores de lesões uniarteriais, biarteriais, triarteriais de acordo com o comprometimento, com lesões iguais ou superiores a 70% de um, dois ou três territórios, respectivamente – artéria descendente anterior e/ou ramos diagonais; artéria circunflexa e/ou ramos marginais; artéria coronária direita. Foi avaliada também a função ventricular de acordo com comprometimento demonstrado em ventriculografia, sendo esta classificada como normal ou com presença de disfunção discreta, moderada ou grave.

#### XIII. Escore CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc

Para estratificação de risco, o escore de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc, validado desde 2010, é constituído por características clínicas não modificáveis que representam aumento de risco cardioembólico, como: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, diabetes mellitus, histórico de doença vascular e/ou AVE isquêmico, idade maior ou igual que 65 anos, doença vascular obstrutiva e sexo feminino. O escore varia entre zero à nove, obtido a partir de um ponto

para cada característica, exceto “idade maior ou igual a 75 anos” e “história de AVE isquêmico” que pontuam dois pontos cada.

## 4.2 Seguimento em pós-operatório

### I.Mortalidade geral

Foi coletado informação quanto a mortalidade por todas as causas, por informação de prontuário e/ou contato telefônico, sendo registrado data do óbito e o motivo definido quando disponível.

### II.Acidente Vascular Encefálico ou ataque isquêmico transitório

Pacientes foram considerados com quadro neurológico quando, na história clínica, menção a “episódio isquêmico transitório” caracterizado por déficits neurológicos de duração inferior a 24 horas ou “acidente vascular cerebral” prévio caracterizado por déficits neurológicos de duração maior a este período, com ou sem sequelas.

### III.Sangramento

Pacientes foram considerados com história de sangramento no período pós-operatório.

### IV.Eventos embólicos

Foram considerados eventos embólicos, pacientes com suspeita de oclusão arterial aguda, seja periférica ou leito esplâncnico, sem evidência prévia de doença arterial prévia, excetuando casos de AVE isquêmicos.

### V.Medicções utilizadas em pós-operatório

Foi avaliada a utilização de medicações cardioprotetoras ou para alívio de sintomas no seguimento dos pacientes. São elas: ácido acetilsalicílico, clopidogrel, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador de receptor de angiotensina, estatina, ezetimiba, fibrato, betabloqueador, hidralazina, espirolactona, inibidor de receptor de angiotensina e neprilisina, bloqueador de canal de cálcio (diidropiridínicos e não diidropiridínicos), nitrato, ivabradina, trimetazidina, amiodarona, anticoagulante antagonista de vitamina K, novos anticoagulantes

(Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban, Edoxaban), hipoglicemiantes orais, insulina e diuréticos.

## 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram expressas pela média e desvio padrão ou pela mediana e intervalo interquartil.

Foi utilizado o teste de Kohnogorov–Smirnov para verificar a suposição de normalidade dos dados.

As associações entre variáveis qualitativas foram avaliadas por meio do teste Qui-quadrado de Pearson ou do teste Exato de Fisher, quando necessário. Para as comparações em relação às variáveis quantitativas foi utilizado o teste t de Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, caso a suposição de normalidade tenha sido rejeitada.

Para avaliar-se a influência dos fatores de risco na ocorrência de fibrilação atrial na fase hospitalar foi utilizada a abordagem multivariada, onde foi empregada a técnica de Regressão Logística com o método *Stepwise* para seleção de variáveis, considerando como variável dependente fibrilação atrial. Os resultados referentes a esta análise foram expressos em razões de chances (*Odds Ratio* - *OR*) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. As variáveis introduzidas nos modelos de análise multivariada foram selecionadas baseando-se no resultado da análise univariada ( $p < 0,15$ ) e no conhecimento prévio dos fatores normalmente associados a ocorrência de fibrilação atrial (18).

Para o seguimento, realizou-se a análise descritiva dos dados com apresentação das médias (desvios-padrão) ou medianas (intervalos interquartis) para as variáveis contínuas e frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

As variáveis de interesse utilizadas foram uso de betabloqueador na alta, e uso de betabloqueador e de varfarina no acompanhamento.

Os desfechos analisados foram mortalidade, eventos embólicos, AVE tardio e sangramentos. Construiu-se o desfecho composto com mortalidade, eventos embólicos e AVE. O tempo de acompanhamento foi dado pelo tempo entre a data de alta da cirurgia e a data do último seguimento. No caso do paciente apresentar algum dos desfechos de interesse, utilizou-se como data

final a data da ocorrência deste evento. Para o desfecho combinado, utilizou-se a data mínima entre todas as ocorrências.

As incidências dos desfechos foram analisadas segundo as variáveis de tratamento de interesse. Para avaliar o risco do desfecho, utilizamos modelos de cox em análises univariadas e posteriormente ajustamos um modelo ajustado para idade e FEVE.

O nível de significância considerado será de  $p \leq 0,05$ .

Para tabulação e análise estatística do banco de dados será utilizado o *software* SPSS (*Statistical Package for Social Science*), versão 19.0 (Armonk, NY: IBM Corp.).

As análises das informações de seguimento foram conduzidas com uso do *software* R versão 4.1.2 (2021).



## 6 RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 2016 e dezembro de 2017, 927 pacientes foram submetidos a cirurgia de revascularização isolada. Dados demográficos e características pré-operatórias de toda a amostra são descritos na **Tabela 2** e **Tabela 3**

Dos 927 pacientes provenientes do banco de dados já existente, 151 pacientes apresentaram FAPO em algum momento da internação, correspondente a 16.3% da amostra. Durante a internação, 177 (19.1%) pacientes com algum tipo de arritmia (ventricular e/ou supraventricular), 28 (3%) com infarto pós-operatório, 38 (4%) casos de AVE pós-operatório, 49 (5.2%) óbitos e 49 (5.2%) episódios de insuficiência renal aguda. O tempo de permanência na UTI foi maior que 48 horas em 53.1% dos casos.

Dados foram submetidos à análise multivariada para identificação de fatores de risco independentemente relacionados a ocorrência de FAPO no pós-operatório e os resultados são mostrados na **Tabela 4**.

**Tabela 2 - Características angiográficas.**

Variáveis	n:927(%)
<b>Uniarterial</b>	2,8%
<b>Biarterial</b>	16.1%
<b>Triarterial</b>	55,7%
<b>TCE</b>	25,4%
Ventriculografia	
Normal	45,1%
Déficit discreto	24%
Déficit moderado	21,1%
Déficit grave	9,8%

Fonte: Autoria própria

**Tabela 3 - Dados demográficos e características pré-operatórias.**

<b>Variáveis</b>	<b>n:927</b>
<b>Idade (anos, média e desvio padrão)</b>	63,55 ± 9,102
<b>Faixas etárias</b>	
Menor ou igual a 50 anos	8,1%
Entre 50 e 70 anos	65,5%
Maior ou igual a 70 anos	26,4%
<b>Peso (Kg)</b>	77,87 ± 29,24
<b>Índice de massa corpórea</b>	28,38 ± 9,72
<b>Sexo masculino</b>	71,7 %
<b>Raça ou Etnia</b>	
Branca	76%
Amarela	1,2%
Mulata	18,9%
Preta	3,6%
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>	87,5%
<b>Diabetes mellitus</b>	51,3%
<b>História Familiar de DAC</b>	7,2%
<b>DPOC</b>	3,3%
<b>Tabagismo</b>	
Nunca fumaram	52,5%
Prévio	29,8%
Ativo	17,7%
<b>AVE prévio</b>	3,9%
<b>AIT prévio</b>	0,3%
<b>Doença Carotídea</b>	4,6%
<b>DAOP</b>	7,0%
<b>IAM prévio</b>	59,2%
<b>Doença Renal Crônica</b>	8,0%
<b>Hipercolesterolemia</b>	37,9%
<b>Hipertrigliceridemia</b>	14,2%
<b>Angina (Canadian)</b>	
Grandes esforços	20,1%
Médios esforços	46,0%
Pequenos esforços	23,4%
Repouso	10,6%
<b>Dispneia (NYHA)</b>	
Grandes esforços	43,6%
Médios esforços	43,2%
Pequenos esforços	12,2%
Repouso	1,0%

Fonte: A autoria própria

Foram identificados nesta análise, a Idade avançada (acima de 70 anos, razão das chances de 2.04 com  $p < 0.001$ ) e presença de DPOC (razão das chances de 3,44,  $p = 0.002$ ).

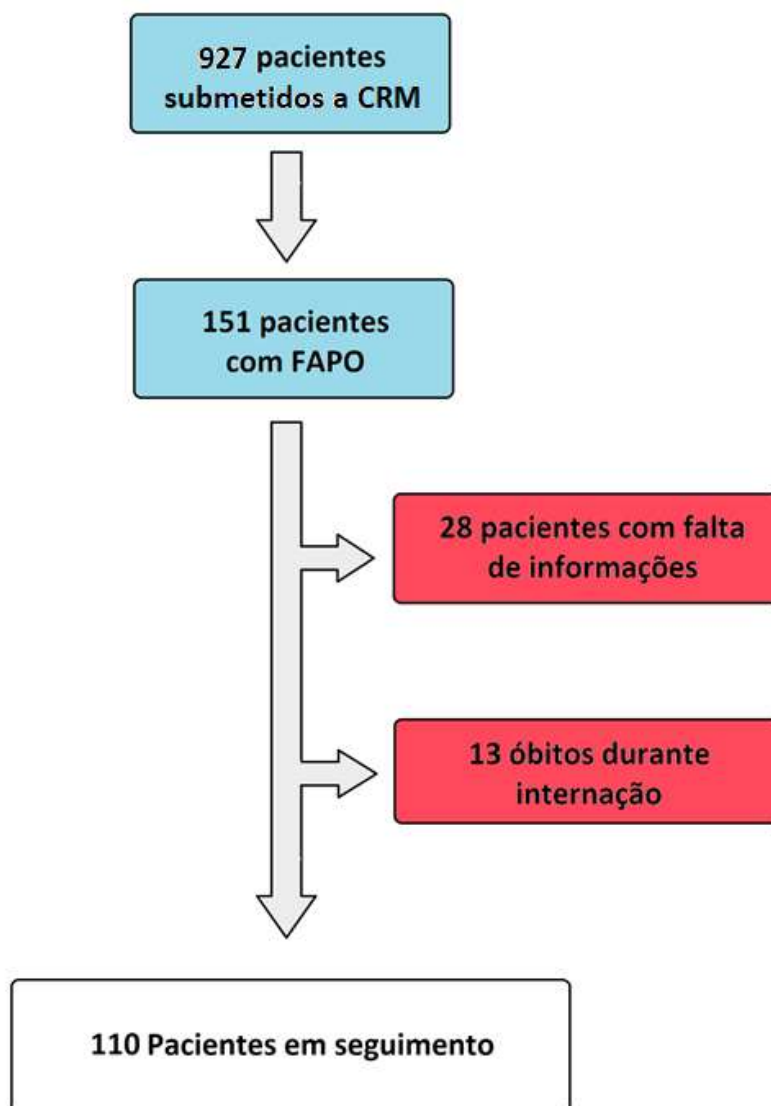
**Tabela 4 - Análise multivariada de fatores de risco para fibrilação atrial pós-operatória.**

Variáveis	Teste estatístico (significância)
<b>Idade &gt; 70 anos</b>	<b>P &lt; 0,001</b>
Índice de massa corpórea	P 0,473
Sexo masculino	p 0,623
Hipertensão arterial sistêmica	P 0,893
Diabetes mellitus	P 0,594
História Familiar de DAC	P 0,229
<b>DPOC</b>	<b>P 0,002</b>
Tabagismo	P 0,478
AVE prévio	P 0,495
AIT prévio	P 1,000
Doença Carotídea	P 0,672
DAOP	P 0,603
IAM prévio	P 0,321
Doença Renal Crônica	P 0,138
Hipercolesterolemia	P 0,855
Hipertrigliceridemia	P 0,799
Angina (Canadian)	P 0,242
Dispneia (NYHA)	P 0,276

Fonte: A autoria própria

No seguimento, dos 151 pacientes, somente foi obtido acessos aos prontuários de 123 pacientes para aquisição de informações faltantes e seguimento, totalizando perda de informação de 28 casos, dentre as informações disponíveis, dados de ecocardiograma feitos antes da intervenção cirúrgica, e exames laboratoriais no pré-operatório e no pós-operatório imediato. Dos 123, 13 apresentaram óbito durante internação, restando 110 paciente para seguimento, conforme **Figura 2**.

**Figura 2 - Fluxograma**



Fonte: Autoria própria

*Características clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas dos pacientes que apresentaram FAPO e a correlação com mortalidade hospitalar são descritas nas **Tabela 5**,*

**Tabela 7 e**

**Tabela 7**, respectivamente.

Pode-se observar que pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca, ICC classe funcional III e IV, doença renal crônica, baixos níveis de HDL, disfunção diastólica graus II e III apresentaram mortalidade hospitalar mais elevada quando comparados aos não portadores destas características.

**Tabela 5 - Características clínicas e mortalidade intra-hospitalar.**

Características	Óbito Intra-hospitalar		Total, N=123	P-Valor <sup>1</sup>
	Não, N=110	Sim, N=13		
Masculino, n/N (%)	83/110 (75.5%)	8/13 (61.5%)	91/123 (74.0%)	0.320
Idade, média (DP)	67.0 ± 7.1	69.6 ± 8.6	67.3 ± 7.3	0.151
IMC, média (DP)	28.0 ± 4.2	28.2 ± 5.2	28.1 ± 4.3	0.521
Tabagismo, n/N (%)	61/110 (55.5%)	4/13 (30.8%)	65/123 (52.8%)	0.141
Alcoolismo, n/N (%)	9/110 (8.2%)	0/13 (0.0%)	9/123 (7.3%)	0.595
Diabetes Mellitus, n/N (%)	63/110 (57.3%)	9/13 (69.2%)	72/123 (58.5%)	0.555
Hipertensão arterial, n/N (%)	92/110 (83.6%)	10/13 (76.9%)	102/123 (82.9%)	0.464
DAOP, n/N (%)	10/110 (9.1%)	2/13 (15.4%)	12/123 (9.8%)	0.615
História familiar, n/N (%)	5/110 (4.5%)	1/13 (7.7%)	6/123 (4.9%)	0.496
Dislipidemia, n/N (%)	64/110 (58.2%)	7/13 (53.8%)	71/123 (57.7%)	0.775
IAM prévio, n/N (%)	64/110 (58.2%)	6/13 (46.2%)	70/123 (56.9%)	0.555
Angina CSS, n/N (%)				
I	56/110 (50.9%)	6/13 (46.2%)	62/123 (50.4%)	0.185
II	33/110 (30.0%)	3/13 (23.1%)	36/123 (29.3%)	
III	12/110 (10.9%)	4/13 (30.8%)	16/123 (13.0%)	
IV	9/110 (8.2%)	0/13 (0.0%)	9/123 (7.3%)	
Insuficiência cardíaca, n/N (%)	29/110 (26.4%)	8/13 (61.5%)	37/123 (30.1%)	0.021
FEVE, mediana (IIQ)	59.0 [48.0; 63.0]	47.0 [43.0; 56.0]	58.0 [47.0; 63.0]	0.072
Dispneia (NYHA) , n/N (%)				
I	75/110 (68.2%)	6/13 (46.2%)	81/123 (65.9%)	0.008
II	26/110 (23.6%)	3/13 (23.1%)	29/123 (23.6%)	
III	9/110 (8.2%)	3/13 (23.1%)	12/123 (9.8%)	
IV	0/110 (0.0%)	1/13 (7.7%)	1/123 (0.8%)	
AVE ou AIT, n/N (%)	2/110 (1.8%)	1/13 (7.7%)	3/123 (2.4%)	0.287
Doença renal crônica, n/N (%)	21/109 (19.3%)	8/13 (61.5%)	29/122 (23.8%)	0.002
Clearance de Creatinina, n/N (%)	81.0 [64.0; 91.2]	54.0 [46.2; 89.5]	79.5 [61.8; 91.0]	0.056
Hemodiálise prévia, n/N (%)	3/110 (2.7%)	2/13 (15.4%)	5/123 (4.1%)	0.086
Doença carotídea, n/N (%)	15/110 (13.6%)	3/13 (23.1%)	18/123 (14.6%)	0.404
DPOC, n/N (%)	6/110 (5.5%)	2/13 (15.4%)	8/123 (6.5%)	0.200
CHA2DS2-Vasc, mediana (IIQ)	4.0 [3.0; 5.0]	5.0 [3.0; 6.0]	4.0 [3.0; 5.0]	0.278

**Tabela 6 - Exames laboratoriais pré-operatório.**

Laboratoriais (Mediana, IIQ)	Óbito intra-hospitalar		Total, N=123	P- Valor
	Não, N=110	Sim, N=13		
Hemoglobina	14.1 [12.7; 15.3]	13.3 [11.1; 14.1]	14.0 [12.6; 15.3]	0.175
Plaquetas	210000.0 [177000.0; 245500.0]	174500.0 [156000.0; 287750.0]	209000.0 [172500.0; 248750.0]	0.640
Potássio	4.6 [4.3; 4.8]	4.8 [4.3; 5.1]	4.6 [4.3; 4.8]	0.418
Sódio	139.0 [137.0; 140.0]	138.0 [136.0; 141.2]	139.0 [137.0; 141.0]	0.742
Creatinina	0.9 [0.8; 1.2]	1.1 [0.8; 1.7]	0.9 [0.8; 1.2]	0.358
Ureia	39.0 [33.0; 52.0]	52.5 [33.2; 79.8]	40.0 [33.0; 56.0]	0.172
INR	1.0 [1.0; 1.1]	1.1 [1.1; 1.2]	1.0 [1.0; 1.1]	0.073
TTPa	1.0 [0.9; 1.1]	1.0 [1.0; 1.4]	1.0 [0.9; 1.1]	0.429
TSH	2.2 [1.4; 3.3]	2.3 [1.0; 4.0]	2.2 [1.4; 3.3]	0.974
T4 Livre	1.0 [1.0; 1.1]	1.0 [0.9; 1.1]	1.0 [1.0; 1.1]	0.353
HbA1c	6.6 [5.8; 8.2]	5.3 [5.3; 5.3]	6.6 [5.8; 8.1]	0.122
Glicemia	112.0 [97.5; 147.0]	130.0 [90.8; 168.5]	112.0 [97.0; 150.2]	0.768
Triglicerídeos	125.0 [99.8; 165.2]	257.0 [120.0; 279.0]	125.0 [100.0; 167.0]	0.090
CT	144.0 [123.5; 165.2]	165.0 [121.0; 208.0]	145.0 [122.0; 166.0]	0.574
HDL	40.5 [33.0; 46.0]	31.0 [30.8; 32.0]	40.0 [32.8; 45.2]	0.045
LDL	79.0 [60.0; 90.8]	72.0 [51.5; 92.5]	79.0 [60.0; 90.8]	0.759

CT- Colesterol total, INR – Razão normalizada internacional, TSH – Hormônio tireoestimulante, TTPa – Tempo de Tromboplastina Parcial ativada

**Tabela 7 - Características ecocardiográficas segundo mortalidade intra-hospitalar.**

Medições	Óbito intra-hospitalar		Total, N=123	P-Valor
	Não, N=110	Sim, N=13		
Átrio esquerdo, mediana (IIQ)	41.0 [38.0; 44.0]	42.0 [37.0; 43.0]	41.0 [38.0; 44.0]	0.862
FEVE, mediana (IIQ)	59.0 [48.5; 63.0]	47.0 [43.0; 56.0]	58.0 [47.0; 63.0]	0.066
DDFVE, mediana (IIQ)	52.0 [48.0; 56.0]	54.0 [49.0; 58.0]	52.0 [48.0; 56.0]	0.575
DSFVE, mediana (IIQ)	33.0 [30.0; 35.0]	38.0 [34.0; 41.0]	33.0 [30.0; 35.0]	0.171
Parede posterior, mediana (IIQ)	9.0 [8.8; 10.0]	9.0 [9.0; 11.0]	9.0 [9.0; 10.0]	0.332
Septo, mediana (IIQ)	10.0 [9.0; 11.0]	11.0 [9.0; 11.0]	10.0 [9.0; 11.0]	0.437
Disfunção do VD, n/N (%)	2/110 (1.8%)	0/13 (0.0%)	2/123 (1.6%)	1.000
Disfunção diastólica, n/N (%)				
I	69/91 (75.8%)	5/9 (55.6%)	74/100 (74.0%)	0.004
II	22/91 (24.2%)	3/9 (33.3%)	25/100 (25.0%)	
III	0/91 (0.0%)	1/9 (11.1%)	1/100 (1.0%)	
IV	0/91 (0.0%)	0/9 (0.0%)	0/100 (0.0%)	
PSAP, mediana (IIQ)	25.0 [20.0; 34.2]	24.0 [20.0; 40.0]	25.0 [20.0; 35.0]	0.880
Derrame pericárdico, n/N (%)	1/110 (0.9%)	0/13 (0.0%)	1/123 (0.8%)	1.000

No acompanhamento de 110 pacientes sobreviventes com mediana de seguimento de 44.93 meses após intervenção cirúrgica (intervalo interquartil 21.00 – 55.87), com CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc médio de 4. Identificamos 11 (10%) óbitos, um evento embólico (0,9%, paciente sem varfarina), dois AVE (1,8%, um paciente com varfarina e um paciente sem esta droga) e dois casos de sangramento (1,8%, pacientes sem varfarina), conforme demonstrado na **Tabela 8**. O pequeno número de pacientes e eventos não permitiu significância estatística para os desfechos.

**Tabela 8 - Desfechos tardios durante o seguimento.**

Desfechos	n/N (%)
Óbito, n/N (%)	11/110 (10.0%)
Evento Embólico, n/N (%)	1/110 (0.9%)
AVE, n/N (%)	2/110 (1.8%)
Desfecho Composto <sup>1</sup> , n/N (%)	14/110 (12.7%)
Sangramento, n/N (%)	2/110 (1.8%)

1: Óbito ou Evento Embólico ou AVE

*O desfecho composto foi obtido na soma de eventos entre óbito, AVE e evento embólico sistêmico em relação ao uso de varfarina ou betabloqueador durante internação e/ou alta, sendo assim, demonstrado nos gráficos de Kaplan Meier descritos na*

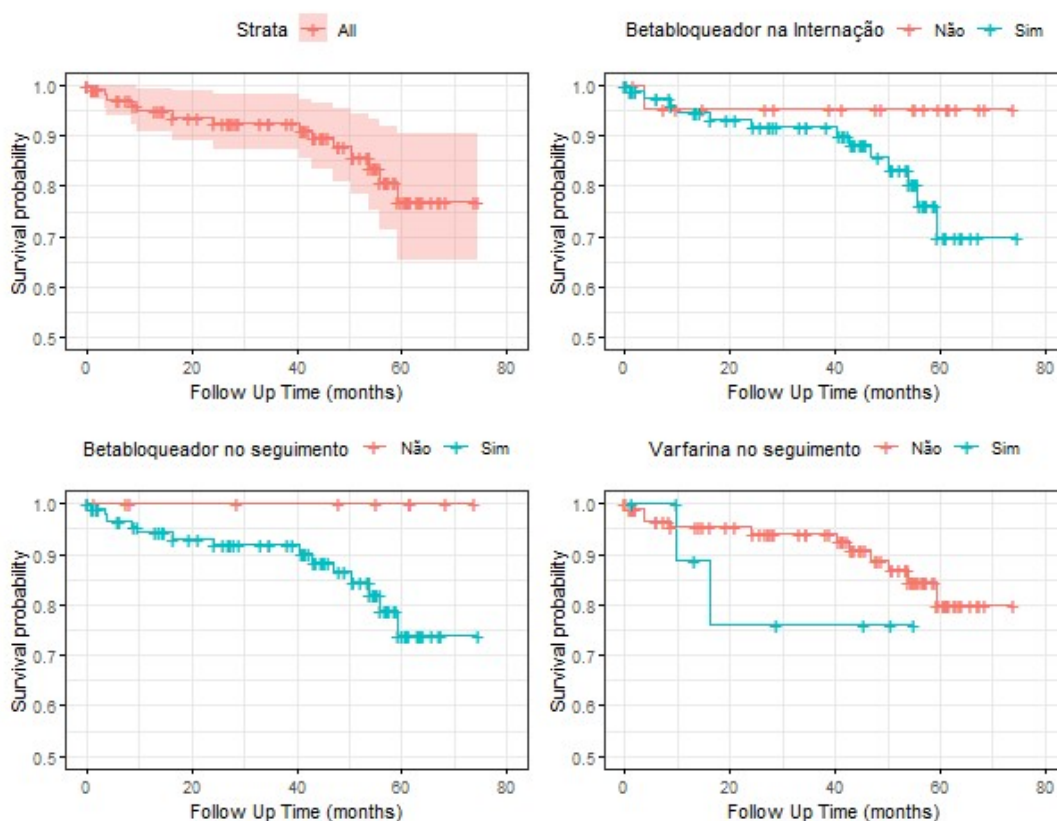
### **Figura 3.**

Em relação o uso de betabloqueadores no seguimento, pacitnes que não estavam em uso destes (a minoria) não apresentaram desfechos. Neste caso, apresentamos apenas a **Tabela 9** descritiva com a distribuição dos desfechos segundo o tratamento.

**Tabela 9 - Betabloqueador no seguimento nos desfechos de interesse.**

Desfechos	Betabloqueador no seguimento	
	Sim	Não
Óbito	11 / 99 (11%)	0 / 11 (0%)
Evento Embólico	1 / 99 (1.0%)	0 / 11 (0%)
AVE	2 / 99 (2.0%)	0 / 11 (0%)
Desfecho Composto	14 / 99 (14%)	0 / 11 (0%)
Sangramento Tardio	2 / 99 (2.0%)	0 / 11 (0%)

**Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier de tempo livre de desfecho composto.**



Fonte: Autoria própria

Em relação a uso de anticoagulante oral, observamos o uso de varfarina apenas em um paciente que apresentou AVE no seguimento. Este paciente foi o mesmo que contribuiu para a variável desfecho composto; dois



pacientes apresentaram eventos (embólico e AVE) e não estavam em uso de varfarina. Não identificamos evidências de efeito do uso da varfarina nestes desfechos ( $p > 0,05$ ), em **Tabela 10**.

**Tabela 10 - Efeito do tratamento Varfarina no seguimento nos desfechos de interesse.**

Desfechos	Varfarina no seguimento		HR ajust <sup>3</sup>	IC 95%	Valor p
	Sim	Não			
Óbito	2 / 11 (18%)	9 / 99 (9.1%)	2.47	0.51, 11.9	0.261
Evento Embólico	0 / 11 (0%)	1 / 99 (1.0%)	-	-	-
AVE	1 / 11 (9.1%)	1 / 99 (1.0%)	77.0	0.83, 7,171	0.060
Desfecho Composto	3 / 11 (27%)	11 / 99 (11%)	3.64	0.95, 14.0	0.060
Sangramento Tardio	0 / 11 (0%)	2 / 99 (2.0%)	-	-	-

1: HR: "Hazard Ratio" 2: HR Ajustado por idade e FEVE admissão

## 7 DISCUSSÃO

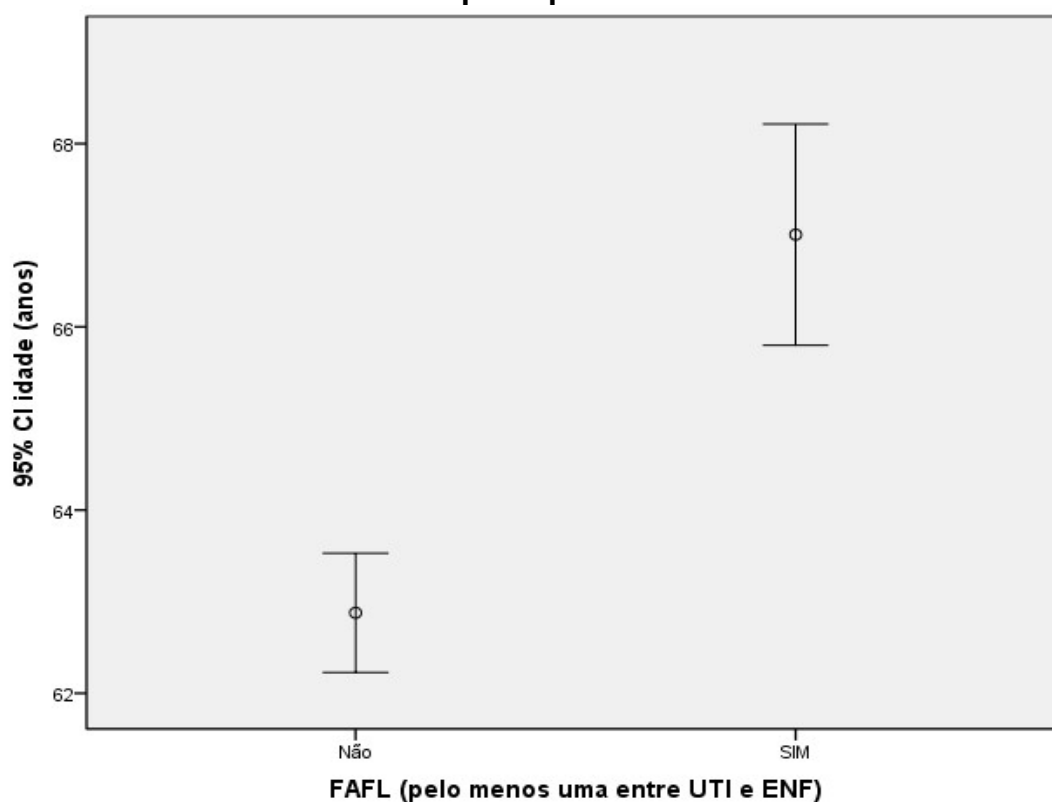
A fibrilação atrial é uma das mais comuns complicações após cirurgia cardíaca, contudo, acaba sendo mais frequente nos últimos anos, apesar dos avanços aos cuidados intra-operatório e pós-operatório, podendo ser atribuído a melhor monitorização pós-operatório (maior sensibilidade), como também do envelhecimento e da presença de múltiplas comorbidades na população exposta (19).

Neste estudo retrospectivo, utilizando-se de base de dados já coletados, sendo excluído pacientes que já apresentavam diagnóstico de fibrilação atrial em qualquer momento antes do procedimento cirúrgico e/ou intervenção cirúrgica cardíaca associada. Portanto, Intervenção cirúrgica, como troca valvar mitral, pode gerar substrato atrial causador de fibrilação atrial, como também, a necessidade de anticoagulação plena pelo uso de próteses mecânicas, podendo ser um fator confundidor no estudo do desfecho proposto (20).

Na análise do banco de dados, identificamos como fatores de risco, após análise multivariada, que idade maior que 70 anos está associado a chance de 2.04 vezes de apresentar FAPO em comparação a amostra mais jovem, distribuição não-normalizada conforme **Figura 44**. A idade é relacionada a fibrilação atrial, seja clínica ou pós-operatória, devido as alterações advindas do envelhecimento humano, como disfunção endotelial, catabolismo do colágeno, aumento de atividade inflamatória e alterações na matriz extracelular.(19)

Ser portador de DPOC, como diagnóstico clínico, sendo ou não confirmado com espirometria, foi associado a 3.44 a chance de apresentar FAPO em relação a amostra sem DPOC, com significância estatística e índice de confiança entre 1.633 e 7.245. Os múltiplos e potenciais mecanismos entre DPOC e fibrilação atrial envolvem a cascata inflamatória e oxidativa induzidas por hipoxemia crônica, acidose respiratória por hipercapnia crônica, efeitos adversos do tratamento da DPOC (21).

**Figura 4 - Gráfico demonstrativo de idade e ocorrência de fibrilação atrial pós-operatória**



A hipóxia relacionada a DPOC leva o remodelamento pró-fibrótico do átrio, por meio de ativação de fator hipóxia-induzido (HIF-1), fator de crescimento transformante beta-1 (TGF- $\beta$ 1), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e metaloproteinase da matriz (MMP). A acidose respiratória crônica pode ser responsável por despolarização atrial prolongada e aumento da refratariedade, tornando propício o surgimento de pequenos circuitos de reentrada atrial, mecanismo geralmente relacionado a fibrilação atrial. Como também, por ser uma doença inflamatória crônica, o estresse inflamatório e oxidativo pode levar a alterações do relaxamento ventricular, levando a redução do esvaziamento atrial e, conseqüentemente, ganho de volume atrial, e alterações eletrocardiográficas (21).

Durante o período pós-operatório, além do desbalanço autonômico gerado pelo procedimento cirúrgico e exposição a circulação extracorpórea, o tratamento medicamentoso do broncoespasmo leva a depleção maior do

parassimpático, com uso de anticolinérgicos, e intensificação do simpático pela ação do beta agonistas não-seletivos, causando heterogeneidade no potencial de ação e refratariedade atrial (21–23).

As demais variáveis investigadas neste estudo não foram relacionadas ao surgimento de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio, contudo, as duas encontradas, idade avançada e DPOC, são geralmente encontradas em metanálises, como na publicada recentemente por Seo et al (2021) envolvendo 09 estudos retrospectivos sobre mesmo tipo de amostra com 4798 pacientes, além de outras, como: hipertensão arterial essencial, DRC, tempo de circulação extracorpórea, anemia e disfunção ventricular (24).

A avaliação de função ventricular pelo banco de dados foi determinada de forma visual (subjetiva) a partir da ventriculografia realizada durante a cineangiocoronariografia, discriminada em normal, leve, moderada e grave, podendo apresentar diferença em relação a resultados adquiridos em outros estudos, cujo avaliações, geralmente, foram feitas por exames de ecocardiograma. Ao avaliar a mortalidade intrahospitalar, encontramos que insuficiência cardíaca congestiva e dispneia NYHA III ou mais são fatores de risco significativo de óbito intra-hospitalar em portadores de FAPO, e que FEVE pré-operatória reduzida tende a ser fator relacionado sem significância estatística. Disfunção diastólica avaliada no ecocardiograma pré-operatório foi atribuída como fator de gravidade para óbito intra-hospitalar em portadores de FAPO.

Portadores de doença renal crônica pré-operatório (determinados pelo clearance de creatinina menor que 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) apresentaram maior risco de mortalidade intra-hospitalar em pacientes com FAPO, como também pacientes dialíticos tendem a ter pior desfecho, sem significância estatística.

O retorno breve do betabloqueador no período pós-operatório é bastante descrito na literatura como fator protetor ao surgimento de FAPO,

contudo, esta informação não se encontrava disponível no banco de dados pesquisado. Portanto, não sendo possível demonstrar no estudo atual.

No desfecho de longo prazo, coortes e meta-análises sugerem que FAPO esteja relacionado ao aumento de mortalidade e AVE no seguimento, tanto precoce (<30 dias), quanto no longo prazo (> 01 ano), como em Kerwin et al (2020), que encontrou aumento de chance significativo em todos estes desfechos, envolvendo 19 estudos com amostra cerca de 129 mil pacientes (20).

No seguimento deste estudo, não houve comparação com grupo controle, logo, não mostramos resultados comparativos entre os pacientes que apresentaram ou não FAPO.

O tempo médio para surgimento de FAPO foi entre 48-72 horas após intervenção cirúrgica, indo de acordo com consenso da literatura (1). O escore CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc médio foi de 4, sendo risco intermediário de evento cardioembólico para FA clínica, indicativo para anticoagulação plena em casos não cirúrgicos.

O impacto da anticoagulação é incerta, um estudo indica redução de 22% da mortalidade geral em pacientes no seguimento de 06 anos com uso de varfarina após alta, em comparação aos sem anticoagulação. Contudo, em estudo retrospectivo de Matos et al (2020), com banco de dados da sociedade de cirurgiões torácicos (STS, sigla em inglês da *Society of Thoracic Surgeons*) com até 166 mil pacientes, o uso de anticoagulação após alta foi relacionado ao aumento de sangramento sem redução significativa de AVE em 30 dias (14).

Na fase de seguimento deste estudo, a instituição tem como conduta padronizada de manter anticoagulação oral na alta hospitalar frente a pacientes que apresentaram FAPO, caso ocorra recorrência frequente, dificuldade de controle de ritmo e/ou persistência dela por mais 48 horas apesar do tratamento com antiarrítmicos, ou seja, ao individualizar os casos, conforme previsto nas diretrizes vigentes na época. Dos 110 pacientes, 11 mantiveram com anticoagulação oral com varfarina, medicamento

amplamente disponível no Sistema Único de Saúde. Na avaliação de desfecho composto, foi encontrado uma tendência de aumento de chance em pacientes com uso de anticoagulação oral, contudo, sem diferença estatística (HR 3.64, p 0.06, IC 95%). É extremamente importante de qualquer forma observar que dois pacientes sem uso de anticoagulação apresentaram eventos (um paciente apresentou AVE e outro, evento embólico).

O retorno de betabloqueador durante internação traz informações conflitantes a literatura, devido tendência de pior desfecho em quem fez seu uso, mas sem diferença estatística

Quanto ao uso de betabloqueador no seguimento, 11 pacientes (10%) não mantiveram o uso do mesmo após alta, mas não apresentaram nenhum desfecho, não sendo possível avaliar razão das chances, por provável casualidade, descrito na **Tabela 9**.

Apesar das diversas limitações do estudo acreditamos que estes dados são importantes para verificarmos os resultados no mundo real de nossos pacientes e reforçarmos a necessidade de individualizar a conduta, especialmente em relação a anticoagulação.

## 8 CONCLUSÃO

Os fatores de risco identificados como relacionados a ocorrência de FAPO foram idade avançada (acima de 70 anos) e presença de DPOC em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio isolada.

Devido ao baixo número de eventos não foi possível identificar impacto da anticoagulação plena na taxa de eventos durante o seguimento.

Na ausência de estudos randomizados é ainda necessário individualizar a conduta em relação a anticoagulação plena na alta hospitalar, levando em conta riscos e benefícios.

Aguardamos ensaios clínicos randomizados com grandes amostras com poder suficiente para esclarecer melhor a conduta frente a esta entidade.

Estudo retrospectivo com limitações para obtenção da totalidade informações.

Informações referentes ao uso de betabloqueadores durante internação (uso antes da internação, momento da interrupção, momento do reinício) não disponíveis para o grupo total submetido a cirurgia e disponível apenas para os pacientes que apresentaram FAPO, não sendo, portanto, possível a sua avaliação como relacionado a ocorrência de FAPO.

Pequeno número de eventos impossibilitando a avaliação do papel da anticoagulação plena no seguimento.

Não disponibilidade da variação dos valores de INR nos pacientes anticoagulados em acompanhamento para verificação da adequação da anticoagulação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020;1–126.
2. Magalhães LP, Figueiredo MJ de O, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al. II diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016;106(4):1–22.
3. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2022 Jan 1;118(1):115–373.
4. Lowres N, Mulcahy G, Jin K, Gallagher R, Neubeck L, Freedman B. Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2018 Mar 1;26(3):504–11.
5. BRAUNWALD - TRATADO DE DOENCAS CARDIOVASCULARES, 10ª EDIÇÃO, by Elsevier. Diretrizes de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia. HARRISON - Medicina Interna, Mc Graw Hill, 19ª ed, 2016
6. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM, Andresen D, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* [Internet]. 2010;137(2):263–72. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-1584>
7. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: The Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *European Heart Journal*. 2012;33(12):1500–10.
8. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C, et al. Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(2):349–55.
9. Manning W, Singer D, Lip G. Atrial fibrillation in adults: Selection of candidates for anticoagulation. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate [Internet]. Waltham, MA.; Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-selection-of-candidates-for-anticoagulation/print?search=use-of-anticoagulants&source=search\\_result&selectedTitle=6~150&usage\\_type=default&display\\_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-in-adults-selection-of-candidates-for-anticoagulation/print?search=use-of-anticoagulants&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)
10. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Thoracic Surgery* [Internet]. 2020; Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.104>
11. Montrieff T, Koyfman A, Long B. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *American Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2018;36(12):2289–97. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.09.014>
12. Thaper A, Kulik A. Rationale for administering beta-blocker therapy to patients undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety* [Internet]. 2018;17(8):805–13. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1504019>
13. Coletta MJ, Lis G, Clark P, Dabir R, Daneshvar F. Reducing new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *AACN Advanced Critical Care*. 2019;30(3):249–58.
14. Matos JD, McIlvaine S, Grau-Sepulveda M, Jawitz OK, Brennan JM, Khabbaz KR, et al. Anticoagulation and amiodarone for new atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: Prescription patterns and 30-day outcomes in the United States and Canada. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 2020; Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.01.077>



15. Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rørth R, Gundlund A, et al. Long-Term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiology*. 2018;3(5):417–24.
16. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline 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 heart rhythm society. Vol. 130, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. e199–267.
17. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *New England Journal of Medicine*. 2021 Nov 4;385(19):1737–49.
18. Gortmaker SL, Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. *Contemp Sociol*. 1994;23(1):159.
19. Kornej J, Börschel CS, Börschel CS, Benjamin EJ, Benjamin EJ, Schnabel RB, et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circulation Research*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 4–20.
20. Kerwin M, Saado J, Pan J, Ailawadi G, Mazimba S, Salerno M, et al. New-onset atrial fibrillation and outcomes following isolated coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis. Vol. 43, *Clinical Cardiology*. John Wiley and Sons Inc; 2020. p. 928–34.
21. Matarese A, Sardu C, Shu J, Santulli G. Why is chronic obstructive pulmonary disease linked to atrial fibrillation? A systematic overview of the underlying mechanisms. Vol. 276, *International Journal of Cardiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2019. p. 149–51.
22. Khan AA, Lip GYH, Shantsila A. Heart rate variability in atrial fibrillation: The balance between sympathetic and parasympathetic nervous system. Vol. 49, *European Journal of Clinical Investigation*. Blackwell Publishing Ltd; 2019.
23. Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: Pathophysiology and therapy. *Circulation Research*. 2014 Apr 25;114(9):1500–15.
24. Seo EJ, Hong J, Lee HJ, Son YJ. Perioperative risk factors for new-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021 Dec 1;21(1).