

Prevenção de Fibrilação Atrial com Amiodarona em Moderada Dosagem no Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca é Segura e Eficaz em Pacientes de Alto Risco para Desenvolver essa Arritmia

Prevention of Atrial Fibrillation with Moderate Doses of Amiodarone in the Postoperative Period of Cardiac Surgery is Safe and Effective in Patients with High Risk for Developing this Arrhythmia

Renato Jorge Alves, Glaucylara Reis Geovanini, Gisele de Brito, Gabriel A. S. Miguel, Valéria A. Glauser, Kenji Nakiri
Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência de São Paulo - Hospital Santa Cruz - São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Objetivo: Avaliar se a profilaxia com amiodarona em moderada dosagem, no pós-operatório de cirurgia cardíaca (revascularização miocárdica e/ou cirurgia valvar), reduz a incidência de fibrilação atrial em pacientes de alto risco para desenvolver essa arritmia.

Métodos: Estudo clínico, randomizado e prospectivo, realizado em 68 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca eletiva. A média de idade foi de 64 anos e 59% dos participantes eram do sexo masculino. Os pacientes com três ou mais fatores de risco para fibrilação atrial, de acordo com a literatura, foram randomizados em dois grupos, para receber ou não profilaxia com amiodarona no primeiro dia de pós-operatório. A dose administrada foi de 600 mg/dia a 900 mg/dia, por via intravenosa, no primeiro dia de pós-operatório, seguida de 400 mg/dia por via oral até a alta hospitalar ou até completar sete dias. Os demais pacientes, com dois ou menos fatores de risco, foram seguidos até a alta hospitalar. Todos os pacientes foram observados por monitorização cardíaca e/ou eletrocardiografia.

Resultados: No grupo que recebeu amiodarona, 7% dos pacientes apresentaram fibrilação atrial, enquanto no grupo controle 70% desenvolveram a arritmia. Nos indivíduos não-randomizados (com dois ou menos fatores de risco), apenas 24% apresentaram fibrilação atrial.

Conclusão: O uso profilático de amiodarona foi eficaz na prevenção de fibrilação atrial nos pacientes com três ou mais fatores de risco para essa arritmia. Esse tratamento pode ser benéfico na redução da permanência na Unidade de Terapia Intensiva e, conseqüentemente, nas complicações advindas do maior tempo de internação hospitalar. (Arq Bras Cardiol 2007; 89(1) : 22-27)

Palavras-chave: Fibrilação atrial/terapia, amiodarona, cirurgia torácica, cuidados pós operatórios.

Summary

Objective: To assess if prophylaxis with moderate doses of amiodarone in the postoperative period of cardiac surgery (coronary artery bypass grafting and/or valve surgery), reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with high risk for developing this arrhythmia.

Methods: A randomized and prospective clinical study involving 68 patients who underwent elective cardiac surgery. Mean age was 64 years and 59% of participants were males. Patients with three or more risk factors for atrial fibrillation, according to the literature, were randomized into two groups to receive or not prophylaxis with amiodarone in the first postoperative day. The dose administered ranged from 600 mg/day to 900 mg/day, intravenously, on the first postoperative day, followed by 400 mg/day orally until hospital discharge or until completing seven days. The other patients, who presented two or fewer risk factors, were followed up until hospital discharge. All patients were evaluated by means of cardiac and/or electrocardiographic monitoring.

Results: In the group treated with amiodarone, 7% of patients presented atrial fibrillation, whereas in the control group 70% of patients developed arrhythmia. Among the non-randomized individuals (with two or fewer risk factors), only 24% presented atrial fibrillation.

Conclusion: The prophylactic use of amiodarone was effective in the prevention of atrial fibrillation in patients with three or more risk factors for this arrhythmia. This treatment can be useful to reduce stay at the Intensive Care Unit and, consequently, the complications originating from longer hospitalization. (Arq Bras Cardiol 2007; 89(1) : 20-24)

Key words: Atrial fibrillation/therapy; amiodarone; thoracic surgery; postoperative care.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Renato Jorge Alves •

Unidade Coronariana - Rua Santa Cruz, 398 - 04122-000 - São Paulo, SP - Brasil
E-mail: rjorge@cardiol.br

Artigo recebido em 23/11/06; revisado recebido em 23/01/07; aceito em 13/03/07.

Introdução

Fibrilação atrial é a arritmia mais comumente encontrada no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Seu aparecimento pode ocorrer por múltiplos mecanismos¹.

A prevalência dessa arritmia é de cerca de 11% a 40% pós-revascularização miocárdica, mas pode chegar a 50% dos casos pós-cirurgia valvar²⁻⁴. Geralmente ocorre entre o primeiro e o quinto dias de pós-operatório, sendo mais prevalente nos indivíduos com mais de 65 anos de idade⁵⁻⁸.

Apesar da possibilidade de retorno espontâneo ao ritmo sinusal após seis a oito semanas⁹, essa arritmia aumenta o tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), elevando-se, assim, o risco de o paciente contrair infecção hospitalar e de apresentar instabilidade hemodinâmica¹⁰.

Entre os principais fatores de risco que contribuem para o aparecimento dessa arritmia estão: idade avançada, sexo masculino, doença valvar, aumento atrial, arritmias prévias, doença pulmonar obstrutiva crônica, cirurgia cardíaca prévia, interrupção do uso de betabloqueadores, uso de digoxina, disfunção ventricular e anemia¹¹.

Sabe-se que quanto maior o número de fatores de risco maior será a chance de ocorrência de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca^{12,13}.

A profilaxia da fibrilação atrial pode ser eficazmente realizada por betabloqueadores e também por amiodarona. Por outro lado, o uso de verapamil, digoxina e/ou procainamida não mostrou benefício^{12,14-17}.

Em geral, a eficácia da amiodarona equivale ou é maior que a das demais drogas com as mesmas indicações e não existe consenso sobre uma dose ótima. Sua posologia deve ser a menor possível para o melhor efeito desejado, no intuito de se evitar os efeitos colaterais, geralmente dose-dependentes. Esses foram os motivos que levaram os autores deste estudo a escolher a amiodarona, fármaco pertencente à classe III dos antiarrítmicos. Essa droga tem a capacidade de relaxar a musculatura lisa e diminuir a resistência tanto coronariana como vascular periférica. Sua ação prolonga o potencial de ação e a refratariedade de todas as fibras cardíacas, sem afetar o potencial de repouso. Reduz também as frequências sinusal e atrioventricular (AV) e prolonga o tempo de condução AV. Além disso, pode desencadear aumento do intervalo QT e aparecimento de onda U. Pode ser indicada para tratar arritmias ventriculares, taquicardia paroxística supraventricular, fibrilação e flutter atrial. Além disso, mostrou-se segura e eficaz na prevenção de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca¹⁸.

Ao contrário dos estudos prévios, realizados com terapêutica profilática ainda no período pré-operatório, não existem trabalhos científicos evidenciando benefício em pacientes de alto risco, e, portanto, mais suscetíveis a essa arritmia, com intervenção farmacológica iniciada apenas no pós-operatório.

Métodos

Estudo clínico e prospectivo, realizado de agosto de 2004 a fevereiro de 2005, em 68 pacientes, sendo 59% do sexo masculino e com média de idade de 64 anos.

Os pacientes foram submetidos a cirurgia cardíaca eletiva (revascularização do miocárdio e/ou cirurgia valvar) com circulação extracorpórea.

Os critérios de inclusão foram definidos para os pacientes que apresentassem três ou mais fatores de risco arritmogênicos para fibrilação atrial, de acordo com a literatura (tab. 1). Esse critério foi adotado por método estatístico (análise multivariada conhecida como árvore CART – *Classification and Regression Tree*) em estudo previamente realizado, mas ainda não publicado, segundo o qual a presença de três ou mais fatores de risco, dentre os listados na literatura, aumentaria a incidência dessa arritmia no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Após inclusão, os pacientes foram selecionados para uma segunda randomização, sendo divididos em dois grupos: amiodarona (grupo 1) e controle (grupo 2). Os critérios de exclusão e o modelo de estratificação utilizado na seleção dos pacientes estão descritos nas tabelas 2 e 3, respectivamente.

Os pacientes do grupo 1 receberam, no primeiro dia de pós-operatório, amiodarona por via intravenosa na dose de 600 mg a 900 mg em 24 horas, seguida de 400 mg/dia por via oral, até completar sete dias de tratamento ou até a alta hospitalar. Os pacientes do grupo 2 seguiram tratamento convencional. Aqueles com dois ou menos fatores de risco e que não seriam randomizados para

Tabela 1 – Critérios de inclusão do estudo

Idade \geq 65 anos
Doença valvar
Sobrecarga de átrio esquerdo
Disfunção ventricular
Reoperação cardíaca
Distúrbio eletrolítico
Arritmia atrial prévia
Hipoxemia
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Suspensão de betabloqueador 24 horas antes da cirurgia
Uso prévio de digital

Tabela 2 - Critérios de exclusão do estudo

Fibrilação atrial persistente
Tireoidopatia
Fibrose pulmonar
Bloqueios atrioventriculares
Insuficiência cardíaca descompensada (fração de ejeção < 25%)
Uso prévio de amiodarona
Uso de marcapasso

Tabela 3 – Modelo de estratificação utilizado para a seleção de pacientes na pesquisa de fatores de risco para fibrilação atrial

Fatores de risco	Sim	Não
Idade \geq 65 anos		
Sobrecarga de átrio esquerdo		
Doença valvar		
Reoperação cardíaca		
Arritmia atrial prévia		
Hipoxemia		
Disfunção ventricular		
Doença pulmonar obstrutiva crônica		
Distúrbio eletrolítico (Hb < 10 g/dl; K < 3,5 mmol/l ou > 5,0 mmol/l)		
Uso prévio de betabloqueador com suspensão antes da cirurgia		
Uso prévio de digital		
Número de fatores de risco do paciente		

Hb - hemoglobina; K - potássio.

profilaxia com a medicação do estudo foram observados até a alta hospitalar.

Todos os pacientes do estudo foram avaliados por meio de eletrocardiografias e/ou monitorização cardíaca.

Análise estatística - Para avaliar a associação entre ocorrência de fibrilação atrial e fatores de risco, foi utilizado o teste exato de Fisher; para comparar a média das idades dos pacientes, o teste *t* de Student; e para avaliar a eficácia da utilização de amiodarona na prevenção de fibrilação atrial, o teste exato de Fisher. Para a comparação da média das idades dos pacientes entre os grupos (grupos com até dois fatores de risco, com três ou mais fatores de risco, com e sem amiodarona), foi utilizada a análise de variâncias (ANOVA). O nível de significância adotado no estudo foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Dos 68 pacientes analisados, 33 (49%) apresentavam dois ou menos fatores de risco e foram observados até a alta hospitalar. Os 35 (51%) restantes, que possuíam três ou mais fatores de risco, foram randomizados para receber ou não amiodarona (fig. 1). No grupo que recebeu amiodarona ($n = 15$), apenas um paciente (7%) desenvolveu fibrilação atrial, enquanto no grupo controle ($n = 20$), sem profilaxia, 14 pacientes (70%) desenvolveram a arritmia (tab. 4). Dessa forma, verificou-se que o grupo que recebeu amiodarona apresentou menor ocorrência de fibrilação atrial (nível de significância de 5%).

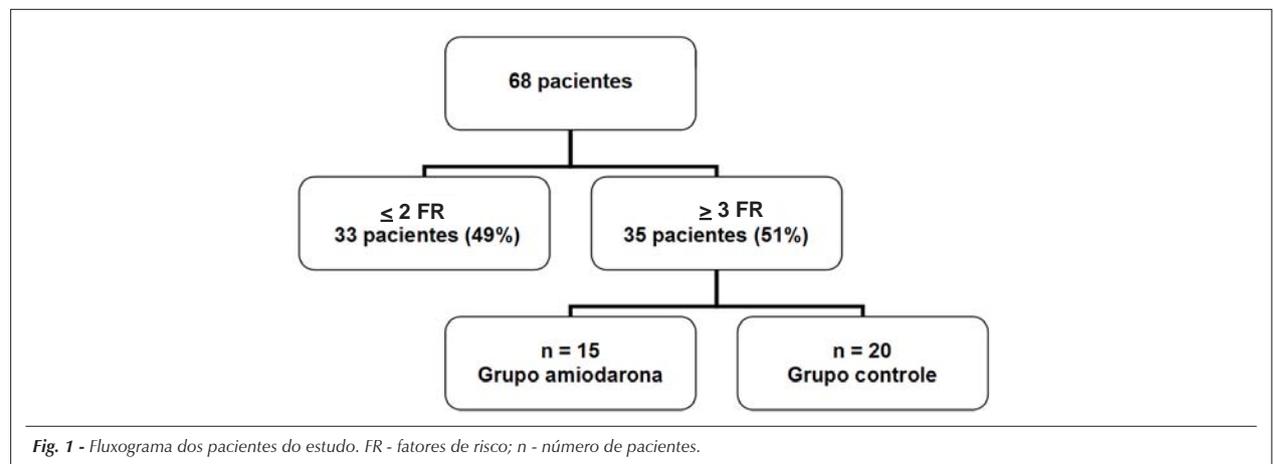
Daqueles que não foram randomizados para receber amiodarona, visto possuírem dois ou menos fatores de risco, apenas oito pacientes (24%) apresentaram fibrilação atrial, enquanto 25 (76%) não desenvolveram essa afecção. O fator idade, já estabelecido pela literatura como fator de risco relevante para a ocorrência de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca, apresentou-se elevado nesta casuística, mas não houve diferença estatística significativa entre os grupos (tabs. 5 e 6). Esse achado provavelmente decorreu da elevada idade dessa população. Revascularização miocárdica foi o tipo de cirurgia mais prevalente, ocorrendo em 79,7% dos casos analisados (tab. 7).

Discussão

Fibrilação atrial permanece como a complicação mais freqüente do pós-operatório de cirurgia cardíaca. Sua incidência varia, de acordo com a literatura, em 20% a 50% dos casos, dependendo do tipo de cirurgia (mais freqüente nas cirurgias valvares)¹⁻⁴. Essa co-morbidade prolonga o tempo de internação na UTI, fato que pode levar a diversas complicações clínicas.

Idade avançada dos pacientes e associação de fatores de risco contribuem para maior taxa de ocorrência de fibrilação atrial no pós-operatório^{15,19}. Neste estudo, o número de fatores de risco (três) foi fator determinante na seleção dos indivíduos para a profilaxia ou não com amiodarona.

Muitos estudos clínicos têm avaliado a efetividade das intervenções farmacológicas para redução da incidência dessa



Artigo Original

arritmia¹⁸⁻²². Contudo, esses ensaios são, em geral, pouco significativos estatisticamente para estimar o efeito desses tratamentos na redução do tempo de internação hospitalar ou na ocorrência de acidente vascular cerebral. A principal

indicação na profilaxia de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca ainda é a redução do tempo de internação hospitalar e a redução de complicações como o acidente vascular cerebral^{16,17}.

Estudos randomizados avaliaram a profilaxia dessa arritmia com medicamentos, tais como amiodarona, betabloqueador, sotalol e até marcapasso biatrial. A efetividade desses fármacos na redução de ocorrência de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca foi confirmada. Todavia, a redução de acidente vascular cerebral ainda foi inconclusiva¹⁵.

Estudo com administração intravenosa de até 1 g/dia de amiodarona, comparado a placebo, já evidenciou a segurança e a efetividade dessa droga na redução de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca¹⁹. A eficácia da administração oral também já foi analisada em estudo clínico controlado com placebo, sendo de 2 g/dia de um a quatro dias antes da cirurgia e de 400 mg/dia até sete dias depois da cirurgia²⁰.

Neste estudo não foi necessária internação prévia dos pacientes para demonstrar a efetividade da amiodarona na prevenção de fibrilação atrial. O fármaco foi iniciado

Tabela 4 - Distribuição de fibrilação atrial segundo a utilização de amiodarona

Utilização de amiodarona		Fibrilação atrial		
		Não	Sim	Total
Não	n	6	14	20
	%	30	70	100
Sim	n	14	1	15
	%	93	7	100
Total	n	20	15	35
	%	57	43	100

Teste exato de Fisher, valor de $p = 0,011$. n - número de pacientes.

Tabela 5 - Distribuição de fibrilação atrial segundo a utilização de amiodarona, por faixa etária

Utilização de amiodarona	Frequência	< 65 anos		> 65 anos	
		Não	Sim	Não	Sim
Não	n	2	5	4	9
	%	28	72	31	69
Sim	n	6	0	8	1
	%	100	0	89	11
Total	n	8	5	12	10
	%	61	39	53	47
Teste exato de Fisher (valor de p)		0,4000		0,066	

n - número de pacientes.

Tabela 6 - Distribuição de fibrilação atrial segundo os fatores de risco, a utilização de amiodarona e as medidas-resumo da idade dos pacientes

Fatores de risco		Fibrilação atrial		Média de idade	DP
		Não	Sim		
≤ 2 FR	n	25	8	61,9	10,2
	%	75,8	24,2		
≥ 3 FR com amiodarona	n	14	1	65	3,5
	%	91	9		
≥ 3 FR sem amiodarona	n	6	14	61,1	14,6
	%	30	70		

DP - desvio padrão; FR - fatores de risco.

Tabela 7 - Distribuição percentual dos grupos segundo a cirurgia realizada

Cirurgia	Até dois fatores de risco	Três ou mais fatores de risco		Total
		Com amiodarona	Sem amiodarona	
Comissurotomia mitral	0,0	0,0	9,1	2,0
Plastia mitral	0,0	0,0	9,1	2,0
Revascularização miocárdica	89,7	90,1	45,5	79,7
Revascularização miocárdica + plastia mitral	3,4	0,0	0,0	2,0
Revascularização miocárdica + troca de valva mitral	0,0	0,0	9,1	2,0
Troca de valva aórtica	2,0	8,9	0,0	4,1
Troca de valva mitral	4,9	1,0	27,2	8,2
Total	100	100	100	100

apenas no primeiro dia de pós-operatório nos indivíduos selecionados (de alto risco). Além disso, o que diferencia este de outros estudos realizados previamente é que a dosagem de amiodarona empregada, tanto na dose de ataque (600 mg/24 horas a 900 mg/24 horas por via intravenosa) como na de manutenção (400 mg/dia por via oral até a alta hospitalar ou até completar sete dias), foi menor, portanto com menos risco de eventos adversos para os pacientes.

A comparação entre drogas antiarrítmicas, tais como betabloqueador, sotalol e amiodarona, em terapia combinada ou não, também já demonstrou redução significativa da fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Em estudos em que o antiarrítmico foi a amiodarona houve redução do tempo de internação hospitalar^{21,22}.

Neste trabalho também foi verificada redução do tempo de internação hospitalar no grupo que recebeu profilaxia com amiodarona, quando comparado ao grupo controle (dois e cinco dias, respectivamente).

A administração intravenosa de amiodarona para prevenção de fibrilação atrial, em pacientes selecionados quanto aos fatores de risco (tais como idade avançada, cirurgia valvar, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica e outros analisados), demonstrou boa relação custo-efetividade a favor da profilaxia^{23,24}.

A eficácia da profilaxia com amiodarona na ocorrência de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca foi confirmada neste estudo. O esquema terapêutico utilizado protegeu 93% daqueles indivíduos com três ou mais fatores de risco, enquanto no grupo controle 70% dos indivíduos

apresentaram fibrilação atrial.

Além de comprovar a necessidade de uma seleção mais rigorosa, na qual se incluem pacientes de maior risco (portadores de três ou mais dos fatores de risco supracitados), este estudo demonstrou o benefício dessa terapêutica em dose moderada e iniciada somente no período pós-operatório.

Conclusão

A amiodarona mostrou-se segura e eficaz na prevenção de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes com três ou mais fatores de risco arritmogênicos. Essa profilaxia mostrou-se segura e poderá reduzir o tempo de internação hospitalar, bem como as complicações clínicas decorrentes do prolongamento da estadia em UTI.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

Esse estudo foi financiado com recursos próprios do investigador.

Vinculação Acadêmica à Pós-Graduação

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

Referências

- Costa R, Costa SPL, Peres AK, Seixas TN. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *REBLAMPA*. 2003;16(2):87-92.
- Leitch JW, Thomsom D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100:338-42.
- Hashimoto K, Listrup DM, Schaff HV. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:56-65.
- Janusz S, Rogowski J, Anisimowicz L, Lango R, Narkiewicz M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2000;17:520-3.
- Reed GL, Singer DE, Picard EH, DeSanctis RW. Stroke following coronary-artery bypass surgery: a case control estimate of the risk from carotid bruits. *N Engl J Med*. 1988;319:246-50.
- Fuller JA, Adams CG, Buxton AE. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;98:821-5.
- Yousif H, Davies G, Oakley CM. Peri-operative supraventricular arrhythmias in coronary surgery. *Int J Cardiol*. 1990;26:313-8.
- Piegas LS, Gun C. Fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização miocárdica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1994;4:305-11.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135:1061-73.
- Hogue CW Jr, Domitrovich PP, Stein PK, Despotis GD, Re L, Schuessler RB, et al. RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1998;98(5):429-34.
- Zaman AG, Archhold RA, Helfit G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. *Circulation*. 2000;101(12):1403-8.
- Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 1996;276:300-6.
- Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Circulation*. 2002;106:75-80.
- 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;94:390-7.
- Frost L, Molgaard H, Christiansen EH, Hjortholm K, Paulsen PK, Thomsen PEB. Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol*. 1992;36:253-61.
- Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, Herman MV. Predictors, prevention and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94:331-5.
- Mendes LA, Connelly GP, McKenney PA, Podrid PJ, Cupples LA, Shemin RJ, et al. Right coronary artery stenosis: an independent predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25(1):198-202.
- Alcalde RV, Guaragna JC, Bodanese LC, Castro I, Sussenbach E, Noer R, et al. Alta dose de amiodarona em curto período reduz incidência de fibrilação

- atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):236-40.
19. Guarnieri T, Nolan S, Gottlieb SO, Dudek A, Lowry DR. Intravenous amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after open heart surgery: The Amiodarone Reduction in Coronary Heart (ARCH) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:343-7.
 20. Redle JD, Khurana S, Marzan R, McCullough PA, Stewart JR, Westveer DC, et al. Prophylactic oral amiodarone compared with placebo for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J.* 1999;138:144-50.
 21. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J.* 2004;147(4):636-43.
 22. Coleman CI, Perkerson KA, Gillespie EL, Kluger J, Gallagher R, Horowitz S, et al. Impact of prophylactic postoperative beta-blockade on post-cardiothoracic surgery length of stay and atrial fibrillation. *Ann Pharmacother.* 2004;38(12):2012-6.
 23. Mahoney EM, Thompson TD, Veledar E, Williams J, Weintraub WS. Cost-effectiveness of targeting patients undergoing cardiac surgery for therapy with intravenous amiodarone to prevent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(4):737-45.
 24. Kerstein J, Soodan A, Qamar M, Majid M, Lichstein E, Hollander G, et al. Giving IV and oral amiodarone perioperatively for the prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary bypass surgery: the GAP study. *Chest.* 2004;126:716-24.