

# Profilaxia da fibrilação atrial no pós-operatório imediato de cirurgia coronária: comparação entre propranolol e sotalol utilizados em baixas doses

João Fernando WANDERLEY\*, Diana LAMPREA\*, Carlos R. MORAES\*, Fernando MORAES\*, Euclides TENÓRIO\*, Cláudio Amaro GOMES\*, Ivan de Lima CAVALCANTI\*

RBCCV 44205-561

Wanderley J F, Lamprea D, Moraes C R, Moraes F, Tenório E, Gomes C A, Cavalcanti I L - 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.

**RESUMO: Objetivo:** Comparar a eficácia de dois protocolos terapêuticos usando baixas doses de betabloqueadores para prevenção de fibrilação atrial no pós-operatório imediato de cirurgia coronária.

**Métodos:** 154 pacientes, submetidos à cirurgia coronária, foram randomizados em dois grupos: no grupo I (n = 72), os doentes receberam Sotalol (80 mg/dia) e, no grupo II, (n = 82) usaram Propranolol (40 mg/dia), ambos iniciados no primeiro dia de pós-operatório. Na unidade de terapia intensiva, o eletrocardiograma foi continuamente observado por monitorização à beira do leito. Adicionalmente, eletrocardiograma nas 12 derivações foi realizado no pré-operatório, nos 1º, 3º e 6º dias de pós-operatório e sempre que os pacientes apresentaram queixas de palpitações ou surgiram sinais de arritmias (pulso irregular ou frequência cardíaca acima de 100 bpm).

**Resultados:** Fibrilação atrial foi documentada em 3 (4,2%) pacientes do grupo I (Sotalol) e em 8 (9,8%) do grupo II (Propranolol).

**Conclusão:** A incidência geral de fibrilação atrial em pacientes que receberam baixas doses de Sotalol e Propranolol após cirurgia coronária foi baixa (7,1%), tendo alcançado o menor valor (4,2%) no grupo de pacientes que receberam Sotalol, embora não tenha sido observada uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (p= 0,221).

**DESCRITORES:** Revascularização miocárdica, efeitos adversos. Fibrilação atrial, prevenção & controle. Sotalol, uso terapêutico. Propranolol, uso terapêutico.

Trabalho realizado no Instituto do Coração de Pernambuco. Real Hospital Português. Recife, PE, Brasil.

Recebido para publicação em abril de 2001.

\*Do Instituto do Coração de Pernambuco. Real Hospital Português

Endereço para correspondência: João Fernando Wanderley. Instituto do Coração de Pernambuco. Av. Portugal, 163. Bairro Paissandú. Recife, PE, Brasil. CEP 52010-010. Telefax: (81) 3221-0382. e.mail: icppe@interway.com.br

## INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é uma complicação frequente no pós-operatório imediato da cirurgia de revascularização miocárdica. Quando não prevenida, sua incidência média é de 30%, variando em relação à idade dos pacientes, à função ventricular, à cirurgia valvar associada, ao tempo de circulação extracorpórea e ao método de detecção da arritmia<sup>1</sup>. A FA ocorre geralmente nos cinco primeiros dias após a cirurgia e, embora seja na maioria dos casos uma complicação benigna, pode retardar a alta hospitalar e aumentar o risco de fenômenos tromboembólicos. Por isso, vários grupos têm procurado determinar o valor do uso profilático de beta-bloqueadores visando à redução da incidência dessa complicação<sup>(1-12)</sup>. Diversos esquemas terapêuticos têm sido utilizados, mas não existe ainda um consenso nem sobre qual a melhor droga, nem sua dose.

O objetivo do presente estudo é comparar a eficácia da utilização de baixas doses de Sotalol e de Propranolol na profilaxia da FA no pós-operatório imediato de cirurgia de revascularização miocárdica.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Durante o ano de 1999, período da realização desse trabalho, 328 pacientes foram consecutivamente submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica no Instituto do Coração de Pernambuco. Destes, 154 foram selecionados para o presente estudo, sendo excluídos: pacientes com doença pulmonar obstrutiva, com doença do nó sinusal, com bloqueio A-V de 1º e 2º graus, que tivessem apresentado arritmias prévias ou estivessem em uso de outros antiarrítmicos, com fração de ejeção < 20%, submetidos à cirurgia associada (troca valvar, aneurismectomia ventricular, outras) e que no pós-operatório estivessem recebendo suporte inotrópico importante ou assistência mecânica ventricular ou ainda que exibissem complicações pós-operatórias graves (insuficiência renal, lesão neurológica, etc.). Condição essencial para inclusão no estudo era os pacientes apresentarem ritmo sinusal na manhã do primeiro dia de pós-operatório.

Dos 154 pacientes selecionados para o estudo, 107 (69,5%) eram do sexo masculino e 47 (30,5%) do feminino, variando a idade de 38 a 82 anos (média de 60 anos). Todos foram operados com técnica convencional de circulação extracorpórea, hipotermia sistêmica leve e clampeamento da aorta para realização das anastomoses distais. Proteção miocárdica foi obtida com cardioplegia cristalóide e hipotermia tópica do coração. Em todos os pacientes, utilizaram-se veias safenas e/ou artérias mamárias internas, como enxertos.

Os pacientes foram randomizados em dois grupos. No grupo I, 72 pacientes receberam 80 mg/dia de Sotalol, divididos em duas doses. No grupo II, 82 doentes usaram 40 mg/dia de Propranolol, também divididos em duas doses. Em ambos os grupos, a medicação foi iniciada no 1º dia de pós-operatório e mantida por 30 dias. Quando necessário, outras drogas tais como inibidores da ECA, diuréticos e medicação anti-trombótica foram utilizadas. O protocolo previa a suspensão da medicação em casos de bradicardia sintomática (FC < 50 bpm), hipotensão sintomática (PAS < 90 mmHg), taquicardia ventricular, edema pulmonar agudo, broncoespasmo e outras complicações que eventualmente pudessem ser atribuídas à medicação.

A observação dos doentes foi feita por um período de 6 dias, geralmente correspondente ao da internação hospitalar pós-operatória. A avaliação foi feita na unidade de terapia intensiva por monitorização contínua do eletrocardiograma. Eletrocardiogramas nas 12 derivações foram obtidos nos 1º, 3º e 6º dias de pós-operatório e em todas as ocasiões onde os pacientes se queixaram de palpitações ou surgiram sinais de arritmias (pulso irregular ou frequência cardíaca acima de 100 bpm).

As características clínicas e cirúrgicas de ambos os grupos foram semelhantes como demonstrado pelos testes de Mann-Whitney, teste exato de Fisher e o teste de Fisher-Freeman-Halton (Tabela 1). A análise estatística dos resultados foi feita pelo teste exato de Fisher.

## RESULTADOS

A incidência geral de FA foi de 7,1%. Fibrilação atrial foi documentada em 3 (4,2%) pacientes do Grupo I (Sotalol) e em 8 (9,8%) do Grupo II (Propranolol). Essa diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,221$ ).

Também não foram significativas as diferenças observadas nos dois grupos com relação à necessidade de suspensão do tratamento seja por efeitos adversos da própria droga, seja por outras causas (Tabela 2). No Grupo I (Sotalol), o tratamento foi suspenso em 4 doentes por efeitos adversos da droga (insuficiência cardíaca, tosse persistente, hipotensão sintomática e broncoespasmo) e em outros 3 pacientes por outras causas (2 apresentaram acidente vascular cerebral e 1 teve encefalopatia hipertensiva). No Grupo II (Propranolol), o tratamento foi interrompido em 4 casos: em 2 isso ocorreu devido a efeito do betabloqueador (bradicardia sintomática e broncoespasmo); os outros 2 tiveram acidente vascular cerebral.

TABELA 1

| Características dos pacientes |                              |                                   |           |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------|
|                               | Grupo I: Sotalol<br>(n = 72) | Grupo II: Propranolol<br>(n = 82) | p         |
| Idade                         | 59,1 ± 10,4                  | 60,6 ± 9,2                        | 0,480 *   |
| Sexo masculino                | 55 (76,3%)                   | 51 (62,1%)                        | 0,006 **  |
| Clínica: Angina estável       | 65 (90,2%)                   | 76(92,6%)                         | 0,806***  |
| Angina instável               | 5 (6,9%)                     | 5 (6,0%)                          | 0,806***  |
| IAM                           | 2 (2,9%)                     | 1 (1,4%)                          | 0,806 *** |
| Tempo CEC (min.)              | 64,9 ± 23,1                  | 64,5 ± 17,0                       | 0,914 *   |
| Clampeamento aórtico (min.)   | 35,9 ± 12,2                  | 35,5 ± 10,9                       | 0,804 *   |
| Nº artérias revascularizadas  | 2,7 ± 1,0                    | 2,7 ± 0,7                         | 1,000 *   |

\* Teste de Mann-Whitney

\*\* Teste de Fisher

\*\*\* Teste de Fisher-Freeman-Halton

TABELA 2

| Resultados                              |                                 |                                      |       |
|---|---------------------------------|--------------------------------------|-------|
|   | Grupo I:<br>Sotalol<br>(n = 72) | Grupo II:<br>Propranolol<br>(n = 82) | p     |
| Suspensão por efeitos adversos da droga | 4 (5,6%)                        | 2 (2,4%)                             | 0,419 |
| Suspensão por outras causas             | 3 (4,2%)                        | 2 (2,4%)                             | 1,000 |
| Fibrilação atrial                       | 3 (4,2%)                        | 8 (9,8%)                             | 0,221 |

## COMENTÁRIOS

A FA é uma importante causa de morbidade após cirurgia de revascularização miocárdica e, embora os fatores associados à sua gênese não estejam bem esclarecidos, parece que o aumento da atividade simpática produzida pela cirurgia cardíaca desempenha um papel fundamental em sua indução. Evidência disso é a diminuição da incidência de FA no pós-operatório de revascularização miocárdica com o emprego dos betabloqueadores. MATANGI et al. (9) demonstraram uma significativa diminuição da incidência: de 23%, em pacientes não tratados, para 9,8%, em doentes que receberam propranolol. Os efeitos benéficos do uso profilático de propranolol foram igualmente demonstrados em outras publicações (2-4,6,10). JANSSEN et al. (12) também observaram redução da incidência de FA com o emprego de metoprolol e, maior ainda, com o uso de sotalol. Outros autores também questionaram se o emprego do sotalol teria vantagens sobre o uso dos betabloqueadores convencionais (1,11). O sotalol é uma droga que tem um efeito betablo-

queador mais sustentado já que tem melhor biodisponibilidade e meia vida mais longa, além das propriedades dos antiarrítmicos da classe III (13). Na maioria dos estudos, as doses de sotalol variaram de 150 a 270 mg por dia (11, 12).

Nosso estudo foi desenhado para se avaliar a eficácia de doses baixas de propranolol e de sotalol na profilaxia de FA no pós-operatório de revascularização miocárdica. A incidência geral de FA foi de 7,1%, cifra que pode ser considerada baixa em relação aos dados da literatura, mesmo levando-se em consideração que a maioria dos nossos pacientes tinha boa função ventricular.

As duas drogas foram bem toleradas haja vista a suspensão do tratamento por efeitos colaterais delas ter ocorrido num número pequeno de doentes.

Nosso estudo não detectou uma diferença estatisticamente significativa entre o uso de baixas doses de propranolol e de sotalol quanto à prevenção de FA no pós-operatório de revascularização miocárdica, apesar de haver uma tendência favorável ao sotalol (9,8% x 4,2%, respectivamente).

Uma limitação do estudo diz respeito à documentação da FA que, em nossos pacientes, só pôde ser feita quando o episódio teve duração suficiente para o eletrocardiograma ser registrado, podendo alguns breves períodos de arritmia terem passado despercebidos.

**Mesmo assim, parece justo concluir que doses baixas de betabloqueadores são capazes de prevenir FA na maioria dos doentes submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio. Em nossa experiência, nenhuma das drogas usadas mostrou-se superior, embora episódios de FA pareçam ser menos prevalentes nos pacientes tratados com sotalol do que naqueles tratados com propranolol.**

Wanderley J F, Lamprea D, Moraes C R, Moraes F, Tenório E, Gomes C A, Cavalcanti I L - Prophylaxis of atrial fibrillation in the immediate postoperative period of coronary artery surgery: comparison between propranolol and sotalol used in low doses. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2001; **16**(4): 350-3.

**ABSTRACT: Objective:** To compare the efficacy of two therapeutical protocols using low doses of betablockers for prevention of atrial fibrillation in the immediate postoperative period of coronary artery bypass surgery (CABS).

**Methods:** 154 patients, submitted to coronary artery bypass surgery, were randomised into two groups: Group I (n = 72) received Sotalol (80 mg/daily) and group II (n = 82) received Propranolol (40 mg/daily), both starting in the first postoperative day. Patients were observed by continuous electrocardiographic bedside monitoring in the intensive care unit. Additionally, standard 12-lead electrocardiograms were made preoperatively, on 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> postoperative days and in patients with complaints of palpitations or whenever signs of arrhythmias appeared (i.e., irregular pulse or a pulse rate exceeding 100 beats/min).

**Results:** Atrial fibrillation was documented in 3 (4.2%) patients of group I (Sotalol) and in 8 (9.8%) of group II (Propranolol).

**Conclusion:** The overall incidence of atrial fibrillation in patients receiving low doses of Sotalol and Propranolol after CABS was low (7.1%) and, although not statistically significant (p = 0.221), it was even lower (4.2%) in patients receiving Sotalol.

**DESCRIPTORS:** Myocardial revascularization, adverse effects. Atrial fibrillation, prevention & control. Sotalol, therapeutic use. Propranolol, therapeutic use

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Parikka H, Toivonen L, Heikkilä L, Virtanen K, Jarvinen A - Comparison of sotalol and metoprolol in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998; **31**:67-73.
- 2 Mohr R, Smolinsky A, Goor D A - Prevention of supraventricular tachyarrhythmias with low-dose propranolol after coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; **81**:840-5.
- 3 Stephenson L W, MacVaugh H 3rd, Tomasello D N, Josephson M E - Propranolol for prevention of postoperative cardiac arrhythmias: a randomized study. *Ann Thorac Surg* 1980; **29**:113-6.
- 4 Myhre E, Sorlie D, Aarbakke J, Hals P A, Straume B - Effects of low dose propranolol after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Surg* 1984; **25**:348-52.
- 5 Rubin D A, Nieminski K E, Reed G E, Herman M V - Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; **94**:331-5.
- 6 Ivey M F, Ivey T D, Bailey W W, Williams D B, Hessel E A 2nd, Miller D W Jr. - Influence of propranolol on supraventricular tachycardia early after coronary artery revascularization: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **85**:214-8.
- 7 Parker F B Jr., Greiner-Hayes C, Bove EL, Marvasti M A, Johnson L W, Eich R H - Supraventricular arrhythmias following coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **86**:594-600
- 8 Ali I M, Sanalla A A, Clark V - Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; **11**:1154-7.
- 9 Matangi M F, Neutze J M, Graham K J, Hill D G, Kerr A R, Barrat-Boyes B G - Arrhythmia prophylaxis after aorta coronary bypass: the effect of minidose of propranolol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; **89**:439-43.
- 10 Lamb R K, Prabhakar G, Thorpe J Á, Smith S, Norton R, Dyde J A - The use of atenolol in prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. *Eur Heart J* 1998; **9**: 32-6.
- 11 Suttrop M J, Kingma J H, Tjon Joe Gin R M et al. - Efficacy and safety of low-and high-dose of sotalol versus propranolol in the prevention of supraventricular tachyarrhythmias early after coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; **100**:921-6.
- 12 Janssen J, Loomans L, Harink J et al. - Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomized open trial. *Angiology* 1986; **37**:601-9.
- 13 Singh B N & Nademanee K - Sotalol: a beta blocker with unique antiarrhythmic properties. *Am Heart J* 1987; **114** (1 Pt 1): 121-39.