

Efeito da denervação cardíaca ventral na incidência de fibrilação atrial após revascularização cirúrgica do miocárdio

Effect of ventral cardiac denervation in the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery

João Roberto BREDA¹, Ana Silvia Castaldi Ragnognetti BREDA², Andréa Cristina Oliveira FREITAS³, Adriano MENEGHINI⁴, Carlos Mendes TAVARES⁵, Luís Carlos de ABREU⁶, Neif MURAD⁶, Adilson Casemiro PIRES⁷

RBCCV 44205-975

Resumo

Objetivo: Verificar o efeito da denervação cardíaca ventral na incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização cirúrgica do miocárdio.

Métodos: Entre setembro e novembro de 2005, 50 pacientes consecutivos da mesma instituição foram alocados neste estudo prospectivo e randomizado. Foram selecionados pacientes portadores de insuficiência coronariana com indicação de revascularização cirúrgica do miocárdio, sem história ou diagnóstico prévio de arritmia atrial. Os critérios de exclusão foram: idade acima de 75 anos, história prévia de arritmia atrial e operações cardíacas associadas. A denervação era realizada antes do início da circulação extracorpórea pela remoção do tecido gorduroso ao redor da veia cava superior, aorta e artéria pulmonar. Os grupos foram comparados de acordo com as características clínicas, demográficas e variáveis operatórias.

Resultados: Não houve mortalidade hospitalar em ambos os grupos. O tempo médio adicional para realização da denervação foi de 7,64 + 2,33 minutos e não houve complicações associadas ao procedimento. Cinco pacientes apresentaram fibrilação atrial no pós-operatório, sendo dois (8%) no grupo controle e três (12%) no grupo denervação. O risco dos pacientes do grupo denervação apresentarem fibrilação atrial foi 22% maior do que no grupo controle (intervalo de confiança, 0,56-2,66), porém, este resultado não foi estatisticamente significativo (p=0,64).

Conclusões: A denervação cardíaca ventral, apesar de rápida execução e de baixo risco, não apresentou efeito na redução da incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização cirúrgica do miocárdio.

Descritores: Fibrilação atrial/prevenção & controle. Denervação. Revascularização miocárdica.

1. Doutor; Professor colaborador.
2. Título de Especialista em Cardiologia; Cardiologista.
3. Cirurgiã cardiovascular.
4. Mestre; Cardiologista.
5. Mestre; Estatístico.
6. Doutorado; Professor assistente
7. Professor titular.

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Fundação do ABC, Santo André, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

João Roberto Breda. Rua Antonio Bastos, 755 - Apto. 31 - Santo André, SP - Brasil - CEP: 09040-220. Tel: (11) 4345-4011.

E-mail: jrbreda@hotmail.com

Artigo recebido em 17 de dezembro de 2007

Artigo aprovado em 21 de maio de 2008

Abstract

Objective: To evaluate the effect of ventral cardiac denervation in the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery.

Methods: Between September and November, 50 patients without history or previous diagnosis of atrial arrhythmia from the same institution presenting coronary heart disease with indication for coronary artery graft bypass surgery were enrolled in a prospective and randomized study. The exclusion criteria were: patients older than 75 years of age, previous history of atrial arrhythmia and associated heart surgeries. Denervation was performed before cardiopulmonary bypass and it was achieved by removing the adipose tissues around the superior vena cava, aorta and pulmonary artery. The groups were compared regarding demographic, clinical and operative variables.

Results: There were no hospital mortalities. The additional time for the denervation was 7.64 ± 2.33 minutes, and there were no associated complications. Postoperative atrial fibrillation was present in two (8%) patients of the Control Group and in three (12%) patients who underwent ventral cardiac denervation. The risk of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing ventral cardiac denervation was 22% higher than in the Control Group (0.56-2.66, confidence interval); however, this outcome was not statistically significant ($p=0.64$).

Conclusion: Ventral cardiac denervation, despite being a fast and low-risk procedure, does not significantly reduce the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery.

Descriptors: Atrial fibrillation/prevention & control. Denervation. Myocardial revascularization.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) representa a taquiarritmia atrial sustentada mais comumente encontrada na prática clínica, e apresenta elevada morbidade, decorrente do seu comprometimento hemodinâmico e pela possibilidade de ocorrência de fenômenos tromboembólicos [1].

Após revascularização cirúrgica do miocárdio, a incidência de fibrilação atrial varia de 19 a 27%, e representa o evento de maior morbidade após esta operação [2]. Assim, com o interesse crescente no entendimento das bases fisiopatológicas responsáveis pela ocorrência desta arritmia, foram desenvolvidas técnicas operatórias com o intuito de diminuir a sua incidência [3].

A alteração do sistema nervoso autônomo após operações cardíacas tem sido apresentada como um possível fator responsável pelo desenvolvimento deste fenômeno [4,5].

O objetivo deste trabalho foi verificar o efeito da denervação cardíaca ventral na incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de revascularização cirúrgica do miocárdio.

MÉTODOS

Entre setembro e novembro de 2005, 50 pacientes consecutivos da mesma instituição foram alocados em um estudo prospectivo randomizado. Foram selecionados pacientes portadores de insuficiência coronariana com indicação para revascularização cirúrgica do miocárdio, sem história ou diagnóstico prévio de arritmia atrial.

Os critérios de exclusão foram: idade acima de 75 anos, história prévia de arritmia atrial e operações cardíacas associadas, além da revascularização coronária.

As características clínicas e demográficas dos dois grupos de pacientes estão descritas na Tabela 1.

Os pacientes concordaram em participar do estudo, assinando o termo de consentimento informado.

Tabela 1. Características demográficas e clínicas dos pacientes.

Variáveis	Grupo controle	Grupo denervação	p
Sexo (%)			
Feminino	36	48	0,39
Masculino	64	52	
Idade (anos)	$59,4 \pm 7,57$	$57,6 \pm 13,9$	0,564
Hipertensão arterial (%)	68	88	0,083
Diabetes melito (%)	32	48	0,248
Doença de tronco de coronária esquerda (%)	12	12	1,0
Doença de três vasos (%)	52	64	0,390
Doença de dois vasos (%)	20	20	1,0
Doença de um vaso (%)	16	4	0,157
Função ventricular (%)			
Boa >50	80	80	1,0
Moderada [30-50]	16	16	1,0
Ruim < 30	4	4	1,0
Magnésio pré-operatório (mmol)	$196 \pm 0,27$	$1,92 \pm 0,21$	0,53
Betabloqueador (%)	92	92	1

Técnica operatória

A operação iniciava-se com monitorização hemodinâmica com medida da pressão arterial média, pressão venosa central e débito urinário, além de monitorização respiratória com oximetria de pulso.

Após esternotomia mediana e exposição do coração, era realizada a denervação cardíaca ventral pela remoção de nervos ao redor dos grandes vasos da base do coração, iniciando-se o procedimento do lado direito na veia cava superior e terminando na porção média da artéria pulmonar, com remoção do tecido gorduroso que envolve estas estruturas (Figura 1). O nível de denervação era avaliado pelo exame anatomopatológico do espécime obtido após a denervação, considerávamos como adequado fragmentos de tecido gorduroso com espessura acima de 0,50 centímetros.



Fig.1 - Denervação cardíaca ventral com remoção da gordura que envolve a veia cava superior, aorta ascendente e artéria pulmonar

Após a denervação cardíaca, era realizada a revascularização coronária (com ou sem utilização de circulação extracorpórea) sob hipotermia leve, e como método de proteção miocárdica, a hipóxia controlada com pinçamento aórtico intermitente.

A denervação cardíaca foi feita em 25 pacientes e outros 25 fizeram parte do grupo controle. Ambos os grupos foram comparados de acordo com os dados operatórios (Tabela 2).

Todos os pacientes foram acompanhados durante a evolução hospitalar por um mesmo membro da equipe cirúrgica, e o diagnóstico de fibrilação atrial no pós-operatório foi baseado nas queixas clínicas e na análise do eletrocardiograma realizado diariamente em todos os pacientes.

Tabela 2. Dados operatórios.

Variáveis	Grupo denervação	Grupo controle	p
CEC (%)			
Sem	4	12	
Com	96	88	0,305
Número de enxertos por paciente	2,92 ± 0,81	2,48 ± 0,82	0,063
Tempo de anóxia (minutos)	45,7 ± 13,8	44,0 ± 16,8	0,68
Tempo de perfusão (minutos)	71,28 ± 19,4	64,48 ± 25,76	0,29
Denervação (min)	7,64 ± 2,33	-	-

Análise estatística

Para análise dos resultados foram utilizados os seguintes métodos estatísticos:

- estatísticas descritivas utilizando medidas de localização e de dispersão;
- teste de normalidade por meio do gráfico de probabilidade normal de resíduo ajustado, para verificar a suposição de normalidade de distribuição da variável idade, segundo os dois grupos avaliados;
- teste de heterocedasticidade, para verificar a suposição da não existência de diferença de variâncias por meio de gráfico de resíduo ajustado;
- teste de qui-quadrado do Pearson ou exato de Fisher, quando o primeiro não fosse adequado, para estudar a associação entre o grupo sucesso e insucesso;
- teste t Student, para se comparar a média de dois grupos;
- Risco relativo, para verificar associação entre as variáveis.

RESULTADOS

Não houve mortalidade hospitalar em nenhum dos dois grupos de pacientes deste estudo.

O tempo médio adicional para realização da denervação foi de 7,64 ± 2,33 minutos e não houve complicações associadas ao procedimento (Tabela 3).

Não ocorreu sangramento excessivo em nenhum dos grupos e o volume de drenagem em 48 horas foi similar em ambos os grupos (Tabela 3).

Do total de 50 pacientes, cinco apresentaram fibrilação atrial no pós-operatório, sendo dois (8%) casos no grupo controle e três (12%) no grupo denervação. O risco dos pacientes do grupo denervação apresentarem fibrilação atrial foi 22% maior do que no grupo controle (intervalo de confiança, 0,56-2,66), porém, este resultado não foi estatisticamente significativo (p=0,64) - Tabela 3.

Tabela 3. Dados pós-operatórios.

	Grupo denervação	Grupo controle	<i>p</i>
Débito do dreno(ml)	513 ± 251	520 ± 235	0,93
Magnésio pós(mmol)	1,92 ± 0,22	1,96 ± 0,27	0,53
FA (%)			
Sim	12	8	
Não	88	92	0,64

Em todos os casos nos quais foi feito o diagnóstico da arritmia, foi realizado o tratamento com o uso de amiodarona e/ou drogas betabloqueadoras, com o intuito de restabelecimento do ritmo sinusal.

Todos os pacientes receberam alta em ritmo sinusal e não houve grande diferença no tempo de internação dos pacientes de ambos os grupos (grupo controle $7,28 \pm 1,68$ dias e grupo denervação $7,44 \pm 1,69$ dias), mesmo entre aqueles que apresentaram FA.

DISCUSSÃO

O pico de incidência de FA acontece no segundo e terceiro dias de pós-operatório de operações cardíacas, sendo que 50% dos pacientes permanecem com a arritmia até a alta hospitalar [6,7]. A FA representa a arritmia cardíaca mais freqüente no pós-operatório de operações cardiovasculares e, embora na maioria das vezes se apresente como uma condição clínica autolimitada, pode aumentar o tempo de internação e os custos hospitalares [8].

O fator de risco mais freqüentemente associado à FA pós-operatória é a idade avançada, pacientes com idade acima de 70 anos são considerados de alto risco para ocorrência de FA após operação cardíaca. Outros fatores, tais como, sexo, hipertensão arterial, duração da circulação extracorpórea, níveis de magnésio pré e pós-operatório, uso de amiodarona, têm sido apresentados como de importância na profilaxia de FA, porém com dados ainda conflitantes sobre sua real importância [9,10].

O valor da administração profilática de magnésio na redução da incidência de arritmias supraventriculares após operações cardíacas foi avaliado por uma metanálise com 2069 pacientes. Essa droga reduziu a incidência de FA em 29% e de arritmias ventriculares em 48%, porém, não reduziu o tempo de hospitalização, a incidência de infarto do miocárdio e a mortalidade [11]. Outro estudo randomizado com 202 pacientes também concluiu que a administração profilática de magnésio não apresenta benefício suficiente para recomendar sua utilização de rotina em operações cardiovasculares [12].

A eficácia do uso de sotalol foi comparada à administração de atenolol na profilaxia de FA. Estudo prospectivo randomizado com 253 pacientes mostrou

diminuição na incidência de FA com ambas as drogas (sendo o sotalol mais efetivo), porém, o efeito pró-arritmogênico destas drogas ainda permanece incerto [13]. Em outro estudo, Wanderley et al. [14], comparando o uso de propranolol e sotalol, em baixas doses no pós-operatório de revascularização miocárdica, obtiveram uma incidência global de FA de 7,1%, menor no grupo que recebeu sotalol, mas sem diferença estatística significativa.

A denervação cardíaca foi descrita por Arnulff, em 1936, sendo amplamente empregada na prevenção de espasmo coronariano na década de 70. Várias publicações foram feitas sobre a segurança do procedimento, embora sem referência ao ritmo pós-operatório [15].

A alta incidência de FA, após revascularização cirúrgica do miocárdio, justifica a busca de um procedimento rápido e seguro, capaz de prevenir esta arritmia [5].

Realizando esta operação, Melo et al.[16] concluíram que a denervação cardíaca ventral é um procedimento de baixo risco, e que reduz significativamente a incidência de FA no pós-operatório de revascularização miocárdica. O papel da denervação foi analisado em 207 pacientes neste estudo, onde o grupo controle não randomizado era formado por 219 pacientes, sendo que os dois grupos apresentavam características demográficas similares. A FA pós-operatória ocorreu em 15 (7%) dos casos de denervação, e em 56 (27%) no grupo controle ($p < 0,001$). Os autores colocam como limitação do trabalho, a dificuldade no diagnóstico da arritmia, uma vez que o evento pode ser assintomático e nenhum dos pacientes do estudo foi monitorado por telemetria [16].

Em contraste com este estudo, Cummings et al. [17] avaliaram a influência dos nervos do sistema parassimpático presentes nos tecidos removidos durante a realização da denervação ventral. Foram analisados 55 pacientes submetidos a revascularização miocárdica, que foram randomizados para denervação ou não. Após a operação, por meio da estimulação para prolongar o comprimento do ciclo sinusal, observou-se que, nos pacientes com denervação cardíaca, não se obtinha o aumento do comprimento do ciclo sinusal após a estimulação. Assim, nos pacientes submetidos a denervação, a incidência de FA foi de 37% contra 7%, e os autores sugerem que a retirada do tecido gorduroso na denervação aumenta o risco de FA no pós-operatório [17].

No nosso estudo, notamos maior ocorrência de FA nos pacientes submetidos a denervação cardíaca ventral. Embora a diferença entre os grupos não tenha sido estatisticamente significativa ($p=0,64$), observou-se um risco 22% maior de ocorrência de FA no grupo denervação, quando comparado ao grupo controle (intervalo de confiança, 0,56-2,66). O exame anatomopatológico era utilizado para medida do fragmento de tecido gorduroso obtido após o procedimento, considerávamos como

adequado valores acima de 0,50 centímetros [18]. Neste estudo não notamos fatores preditivos associados ao aparecimento da FA nos doentes de ambos os grupos que apresentaram esta arritmia, este fato deve estar relacionado à homogeneidade da amostra. Entretanto, na interpretação do resultado obtido, deve-se levar em consideração o número pequeno da amostra e a dificuldade de diagnóstico dos eventos paroxísticos da arritmia, devido a não utilização de telemetria.

Apesar de o procedimento ter se mostrado de fácil e rápida realização, sem complicações operatórias relacionadas à sua aplicação, não se verificou diminuição na ocorrência de FA pós-operatória.

Deste modo, a denervação cardíaca ventral não apresentou efeito na redução da incidência de FA no pós-operatório dos pacientes submetidos a revascularização cirúrgica do miocárdio. Estudos prospectivos adicionais, com maior número de pacientes e métodos de maior acurácia no diagnóstico de FA, serão necessários para confirmar ou não os resultados obtidos neste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Gillinov AM, Blackstone EH, McCarthy PM. Atrial fibrillation: current surgical options and their assesment. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;74(6):2210-7.
2. 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.
3. Gillinov AM, McCarthy PM, Marrouche N, Natale A. Contemporary surgical treatment for atrial fibrillation. *Pacing Clin Eletrophysiol.* 2003;26(7 Pt 2):1641-4.
4. Kalman JM, Munuwar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(6):1709-15.
5. Hogue C, Hyder M. Atrial fibrillation after cardiac operation: risks, mechanisms, and treatment. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(1):300-6.
6. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2001;135(12):1061-73.
7. Loubani M, Hickey MS, Spyt TJ, Galiñanes M. Residual atrial fibrillation and clinical consequences following postoperative supraventricular arrhythmias. *Int J Cardiol.* 2000;74(2-3):125-32.
8. Tineli RA, Rosa e Silva Jr. J, Luciano PM, Rodrigues AJ, Vicente WVA, Évora PRB. Fibrilação atrial e cirurgia cardíaca: uma história sem fim e sempre controversa. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20(3):323-31.
9. Svedjeholm R, Hakanson E. Predictors of atrial fibrillation in patients undergoing surgery for ischemic heart disease. *Scand Cardiovasc J.* 2000;34(5):516-21.
10. Amar D, Zhang H, Leung DH, Roistacher N, Kadish AH. Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology.* 2002;96(2):352-6.
11. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Ogawa R. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;117(5):325-33.
12. Hazelrigg SR, Boley TM, Cetindag IB, Moulton KP, Trammell GL, Polancic JE, et al. The efficacy of supplemental magnesium in reducing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(3):824-30.
13. Sanjuán R, Blasco M, Carbonell N, Jordá A, Núñez J, Martínez-León J, et al. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(3):838-43.
14. Wanderley JF, Lamprea D, Moraes CR, Moraes F, Tenório E, Gomes CA, et al. Profilaxia de 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.
15. Arnulff G. De la section du plexes pré-aortique: justification et technique. *Presse Med.* 1939;94:1635-41.
16. Melo J, Voigt P, Sonmez B, Ferreira M, Abecasis M, Rebocho M, et al. Ventral cardiac denervation reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(2):511-6.
17. Cummings JE, Gill I, Akhrass R, Dery M, Biblo LA, Quan KJ. Preservation of the anterior fat pad paradoxically decreases the incidence of postoperative atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(6):994-1000.
18. Alex J, Guvendik L. Evaluation of ventral cardiac denervation as a prophylaxis against atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(2):517-20.