

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-graduação em Medicina: Cardiologia**

**EFETIVIDADE DO METOPROLOL NA PREVENÇÃO DE FIBRILAÇÃO  
E FLUTTER ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE  
REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA**

**Dissertação de Mestrado**

**Autor: Eraldo de Azevedo Lúcio**

**Orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro**

**Porto Alegre, junho de 2000**

## AGRADECIMENTOS

Ao Curso de Pós-Graduação em Medicina – Cardiologia, por oportunizar essa etapa da minha formação, priorizando o conhecimento científico.

Ao Dr. Jorge Pinto Ribeiro, exemplo de médico e pesquisador, pelo incentivo e ensinamento dado durante o curso, possibilitando a conclusão desse trabalho.

Ao Serviço de Cardiologia Clínica e de Cirurgia Cardíaca do Hospital São Francisco, pelo apoio incondicional e crédito na minha pessoa.

Aos colegas plantonistas da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Francisco, pela valiosa colaboração na randomização e monitoramento dos pacientes.

À Cisa, Rafael e Luiza, minha família, pela cumplicidade e renúncia de momentos preciosos, os quais foram fundamentais para o êxito dessa tarefa.

## ÍNDICE

<b>RESUMO</b> -----	5
<b>ABSTRACT</b> -----	6
<b>INTRODUÇÃO</b> -----	7
<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	
1. Fisiopatologia das arritmias supraventriculares -----	10
2. Fatores de risco -----	11
3. Prognóstico -----	12
4. Tempo de hospitalização e custos -----	13
4. Prevenção -----	13
5. Metoprolol -----	17
<b>HIPÓTESE</b> -----	20
<b>OBJETIVOS</b> -----	20
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	
1. Pacientes -----	21
2. Cirurgia de revascularização miocárdica -----	22
3. Pós-operatório -----	22
4. Protocolo -----	23
5. Análise estatística -----	24
<b>RESULTADOS</b> -----	25
<b>DISCUSSÃO</b> -----	31
<b>CONCLUSÕES</b> -----	37

**BIBLIOGRAFIA** ----- 38

**ANEXOS** ----- 44



## RESUMO

**Introdução.** As arritmias supraventriculares são complicações freqüentemente observadas nos primeiros dias de pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. Apesar das evidências disponíveis dando conta da eficácia dos betabloqueadores, atualmente nenhuma estratégia é universalmente aceita e implementada para a prevenção dessas arritmias.

**Objetivo.** Avaliar a efetividade da administração oral do metoprolol na prevenção de fibrilação e flutter atrial clinicamente detectáveis após cirurgia de revascularização miocárdica.

**Material e Métodos.** Ensaio clínico, randomizado e aberto, baseado na intenção de tratar. Duzentos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada com circulação extracorpórea, foram randomizados na 12<sup>a</sup> hora de pós-operatório para receber metoprolol ou não receber a medicação. Doses variáveis de metoprolol foram utilizadas para manter a frequência cardíaca entre 60 e 90 bpm. Os desfechos de interesse eram a detecção de fibrilação e flutter atrial sustentados, sintomáticos ou que requeressem tratamento. Foram excluídos do estudo os pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 35% no pré-operatório, fibrilação atrial prévia, bloqueios átrio-ventricular de 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> grau, baixo débito cardíaco no pós-operatório, insuficiência cardíaca e broncoespasmo. A presença de arritmias foi avaliada por monitorização eletrocardiográfica contínua nos primeiros 2 a 3 dias e por exame clínico até o 7<sup>o</sup> dia de pós-operatório. Em ambas situações ela foi confirmada pelo eletrocardiograma de repouso.

**Resultados.** As arritmias supraventriculares (ASV) ocorreram em 11 de 100 pacientes do grupo metoprolol e em 24 de 100 pacientes do grupo controle ( $p=0,02$ ). O Risco Relativo foi 0,46 (IC 95% 0,24 – 0,88) e o Número Necessário para Tratar e evitar o desfecho foi de 8 pacientes. A fibrilação atrial foi a arritmia mais freqüente, correspondendo a 86% dos casos, com um pico de incidência no 2<sup>o</sup> dia de pós-operatório. Em 38 pacientes com idade igual ou superior a 70 anos, as ASV ocorreram em 2 de 19 pacientes do grupo metoprolol e em 10 de 19 do grupo controle ( $p=0,01$ ). Aqueles com idade inferior a 70 anos não tiveram benefício terapêutico ( $p=0,3$ ). Dos 128 pacientes que usavam betabloqueadores no pré-operatório, houve uma incidência maior de ASV naqueles que descontinuaram essas medicações, comparado com os que mantiveram o seu uso sob a forma de metoprolol após a cirurgia (29% versus 12%;  $p=0,02$ ). A frequência cardíaca média durante os episódios de arritmias foi menor nos pacientes em uso de metoprolol do que naqueles do grupo controle ( $134 \pm 26$  bpm versus  $157 \pm 26$  bpm;  $p=0,02$ ). Em 8 pacientes houve suspensão do metoprolol por efeitos adversos.

**Conclusões.** 1) O metoprolol administrado por via oral no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica é efetivo na prevenção de fibrilação e flutter atrial; 2) esse efeito é mais marcado no grupo de pacientes idosos; 3) a descontinuação de betabloqueadores no pós-operatório aumenta o risco de arritmias; 4) na presença dessas, há uma redução significativa na resposta ventricular com o uso do metoprolol.

## ABSTRACT

**Introduction.** Supraventricular arrhythmias are frequently observed early in the postoperative period of coronary artery bypass graft. In spite of available evidences showing efficacy of betablockers, currently no strategy is universally accepted and implemented for preventing these arrhythmias.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of metoprolol in preventing atrial fibrillation and flutter clinically detectable after coronary artery bypass grafting (CABG).

**Material and methods.** Open label clinical trial, based on intention to treat. Two hundred patients who underwent isolated CABG with cardiopulmonary bypass, were randomized to receive oral metoprolol or not to receive this drug started 12 h after surgery. Variable doses of the drug were utilized to keep the heart rate between 60 and 90 bpm. Outcomes of interest were the detection of atrial fibrillation or flutter. Exclusion criteria were preoperative left ventricle ejection fraction lesser than 35%, previous atrial fibrillation, second or third atrioventricular block, low cardiac output in the postoperative period, cardiac failure and broncoespasm. The presence of arrhythmias was assessed by continuous electrocardiographic monitoring in the first 2 to 3 days and by clinical examination until the 7<sup>th</sup> postoperative day. In both situations it was confirmed by resting electrocardiogram.

**Results.** Supraventricular arrhythmias occurred in 11 of 100 patients in the metoprolol group and in 24 of 100 patients in the control group ( $p=0,02$ ). The Relative Risk was 0,46 (CI 95% 0,24–0,88) and the Number Necessary to Treat to prevent the outcome was 8 patients. Atrial fibrillation was the most frequent arrhythmia, corresponding to 86 % of all cases, with a peak incidence on the second postoperative day. In 38 patients aged 70 or older supraventricular arrhythmias occurred in 2 of 19 in the metoprolol group and in 10 of the 19 in the control group ( $p=0,01$ ). Those younger than 70 years had no benefit with the intervention ( $p=0,3$ ). Of 128 patients on preoperative betablockers, those who discontinued these drugs presented more arrhythmias than those who continued their use after surgery (29% versus 12%;  $p=0,02$ ). The mean heart rate during the episode of arrhythmia was lower in patients using metoprolol than in control subjects ( $134 \pm 26$  bpm versus  $157 \pm 26$  bpm;  $p=0,02$ ). In 8 patients the drug was withdrawn because of adverse effects.

**Conclusions.** 1) Oral metoprolol administered early after coronary revascularization surgery is effective in the prevention of atrial fibrillation and flutter; 2) this effect is more marked in elderly patients; 3) withdrawal of betablockers in the postoperative period increases the risk of arrhythmias; 4) when supraventricular arrhythmias occur in the postoperative period, the use of metoprolol results in lower heart rate.

## INTRODUÇÃO

As arritmias supraventriculares (ASV) são as complicações mais freqüentemente observadas nos primeiros dias após a cirurgia de revascularização miocárdica e, em que pese os avanços recentes nas técnicas cirúrgica e anestésica, sua incidência não tem diminuído. Esta é estimada entre 17 a 33%,<sup>1-8</sup> variando conforme o tipo de monitorização utilizada e os critérios de definição da arritmia. Andrews et al., numa metanálise de 24 ensaios randomizados controlados, encontraram uma incidência de ASV de 41,3% naqueles que usaram um período de monitorização com Holter, onde arritmias transitórias também foram consideradas como desfechos. Nos ensaios que não utilizaram esse recurso diagnóstico, a incidência foi de 19,9%.<sup>9</sup> As ASV são ainda mais comuns após cirurgia valvular, especialmente da válvula mitral, ou após procedimentos combinados, ou seja, cirurgia de revascularização miocárdica mais cirurgia valvular, com uma incidência que varia entre 37% e 64%.<sup>5,10</sup> Elas são mais freqüentes entre o 2º e o 3º dia de pós-operatório, mas podem ocorrer mais tardiamente.<sup>1</sup> A fibrilação atrial, de longe, é o tipo mais comum, seguido do flutter atrial que muitas vezes acompanha aquela arritmia.<sup>11</sup>

A incidência de fibrilação atrial na população geral aumenta com a idade, sendo estimada em 0,4% nos pacientes abaixo de 70 anos e, em 2 a 4%, na faixa etária acima de 70 anos.<sup>12</sup> A idade avançada é o principal fator predisponente e independente para o aparecimento das ASV após cirurgia de revascularização miocárdica.<sup>1,4</sup> Essas arritmias, em especial a fibrilação atrial, são na maioria das vezes benignas, mas têm sido

associadas com uma incidência aumentada de eventos embólicos cerebrais.<sup>4,5,8,13</sup> Elas aumentam o tempo de hospitalização e os custos,<sup>6,7,14</sup> e isso tem motivado a busca de uma estratégia para preveni-las. Apesar de ser um assunto já bastante debatido, a prevenção das ASV ainda constitui um problema longe de ser resolvido e tem merecido destaque em publicações internacionais.

Ao longo dos anos, não tem havido consenso quanto ao uso sistemático dos betabloqueadores para prevenir arritmias supraventriculares (ASV). No final dos anos setenta, havia o receio de que as suas propriedades inotrópicas negativas fossem prejudiciais para muitos pacientes ainda com labilidade hemodinâmica no pós-operatório imediato.<sup>15</sup> No final dos anos oitenta, um levantamento feito por Lauer et al., constatou que menos da metade de dezenas de serviços de cirurgia cardíaca dos Estados Unidos da América, adotava a estratégia de administrar betabloqueadores de rotina após cirurgia de revascularização miocárdica e, que, um terço deles, sequer usava qualquer modalidade profilática.<sup>16</sup> Segundo Kowey et al., poucos serviços incorporavam, nos seus protocolos, medidas farmacológicas para prevenção de ASV, devido aos resultados conflitantes dos ensaios clínicos. Esses autores sugeriam que um novo estudo prospectivo fosse feito para que se tirassem conclusões que pudessem ser usadas clinicamente.<sup>17</sup> Em uma recente revisão das diretrizes para cirurgia de revascularização miocárdica, feita pela Força-tarefa do Colégio Americano de Cardiologia e da Associação Americana do Coração, o uso de betabloqueadores foi considerado o tratamento padrão para prevenção de fibrilação atrial no pós-operatório.<sup>18</sup> Apesar dessa recomendação, a controvérsia permanece, pois Gomes et al., em publicação recente, salientaram que, atualmente,

nenhuma estratégia é universalmente aceita e implementada para a prevenção ou para o tratamento dessas arritmias.<sup>19</sup>

Assumindo que o uso profilático de betabloqueadores ainda não está totalmente difundido e que haja inconsistência na literatura quanto a real adoção dessa prática, procuramos nesse estudo avaliar a efetividade do metoprolol na prevenção de fibrilação e flutter atrial clinicamente detectáveis após cirurgia de revascularização miocárdica. Para isso foram mantidas as características do nosso serviço e as demais rotinas de pós-operatório, simulando o que se faria na prática nos dias atuais.

## REVISÃO DA LITERATURA

### 1. Fisiopatologia das arritmias supraventriculares

Os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela ocorrência das ASV no pós-operatório são pouco entendidos. Segundo Cox, alguns pacientes (aproximadamente 30%) são extremamente vulneráveis para o desenvolvimento de fibrilação atrial, enquanto outros não apresentam esse risco. Essa vulnerabilidade pré-existente seria dependente da falta de uniformidade do período refratário atrial local, constituindo a hipótese de dispersão da refratariedade. A fibrilação atrial nessa situação somente ocorreria quando algum estímulo fosse capaz de precipitar essa vulnerabilidade. A isquemia atrial intraoperatória durante a cardioplegia seria o principal estímulo propulsor de arritmias no pós-operatório segundo esse autor, e esforços para diminuir essas complicações deveriam combinar medidas farmacológicas profiláticas e providências para evitar essa isquemia.<sup>20</sup>

De qualquer forma, os mecanismos fisiopatogênicos responsáveis pela ocorrência das ASV parecem ser multifatoriais. Isquemia atrial intraoperatória, devido à preservação ou esfriamento inadequado,<sup>21,22,23</sup> trauma cirúrgico atrial decorrente da canulação e pericardite,<sup>24</sup> estão todos implicados na gênese dessas arritmias. Num estudo mais recente, Kalman et al., encontraram níveis plasmáticos de noradrenalina significativamente mais altos nos pacientes que apresentaram fibrilação atrial comparado com aqueles sem essa complicação ( $p < 0,0001$ ), sugerindo que a hiperatividade simpática desempenha importante papel na sua patogênese.<sup>25</sup>

## 2. Fatores de risco

A idade avançada é o principal fator de risco pré-operatório para o surgimento de ASV após cirurgia de revascularização miocárdica, no que concordam vários autores.<sup>1,4,5,6,7</sup> Isso ocorreria devido a alterações estruturais do coração com o decorrer do tempo, ou a um concomitante aumento de outras condições predisponentes.<sup>5</sup> Com o aumento da sobrevida nos países desenvolvidos, uma mudança no perfil dos pacientes operados tem sido observada, e essa crescente demanda de idosos que se submetem à cirurgia provavelmente está contribuindo para o aumento na incidência de ASV que vem sendo observado nos últimos anos.<sup>5,6</sup> Segundo Mathew et al., para cada 5 anos de aumento na idade, foi associado um incremento de 24% no risco de ocorrer fibrilação atrial. Esse autor, nesse mesmo estudo prospectivo, observou que uma história prévia de fibrilação atrial praticamente dobrou o risco da ocorrência dessa arritmia.<sup>7</sup> A presença de doença pulmonar obstrutiva crônica também tem sido considerada, em importantes trabalhos que utilizaram análise de regressão logística múltipla, fator de risco pré-operatório.<sup>4,5,8</sup>

Alguns estudos mostraram um pequeno efeito do aumento do tempo de clampeamento aórtico como fator de risco para o surgimento de ASV no pós-operatório.<sup>5,7</sup> Na maioria deles, entretanto, essa observação não foi constatada,<sup>1,3,6,8</sup> levando a crer que haja, na verdade, uma multiplicidade de fatores intraoperatórios que possam servir como causadores dessas arritmias.<sup>7</sup> Fatores esses não somente relacionados com a circulação extracorpórea e cardioplegia, pois técnicas cirúrgicas que dispensam esses recursos parecem reduzir, mas não eliminam o problema.<sup>26</sup>



Através de monitorização com Holter, foi observado que arritmias transitórias freqüentemente precedem a fibrilação e o flutter atrial. Nesse estudo, ectopia atrial freqüente, taquicardia supraventricular não sustentada e fibrilação e flutter atrial não sustentados, foram considerados fatores de risco significativos e arritmias de advertência para o aparecimento daqueles desfechos.<sup>27</sup>

Estudos realizados com eletrocardiograma de alta resolução observaram que a duração da onda P foi significativamente maior nos pacientes que apresentaram taquiarritmias atriais no pós-operatório.<sup>28,29</sup> Na prática, a identificação pré-operatória desses pacientes de alto risco poderia orientar estratégias preventivas.

### **3. Prognóstico**

As arritmias supraventriculares (ASV) são comumente benignas e auto-limitadas, mas podem ser recorrentes, causar desconforto e instabilidade hemodinâmica para o paciente, além de constituírem um risco potencial de tromboembolismo cerebral.<sup>4,5</sup> Lynn et al. observaram uma incidência de 5% de acidente cérebro-vascular em pacientes que apresentaram arritmias no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), comparado com 1% naqueles que não sofreram essa complicação ( $p < 0,0003$ ).<sup>13</sup> Creswell et al. e Almassi et al., em uma análise de regressão logística múltipla, observaram uma incidência mais alta de eventos cerebrais após cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea nos pacientes que apresentaram ASV, a grande maioria submetidos à CRM isolada ( $p < 0,0005$  e  $0,001$ ).<sup>5,8</sup> Esses últimos autores também constataram uma associação entre a presença de fibrilação atrial e uma mais alta morbimortalidade hospitalar e mortalidade tardia.<sup>8</sup>



#### **4. Tempo de hospitalização e custos**

Trabalhos recentes têm se preocupado com o aumento do tempo de hospitalização e, conseqüentemente, dos custos que as ASV podem acarretar. Após a correção de fatores de confusão, Borzak et al. concluíram, através de uma série de casos prospectivos, que a fibrilação atrial de per se aumentou a duração da hospitalização independente das características clínicas dos pacientes com essa complicação.<sup>14</sup> Mathew et al., num estudo prospectivo observacional, contabilizaram uma permanência de 13 horas a mais na unidade de cuidados intensivos e de 2 dias a mais no hospital para pacientes que apresentaram fibrilação atrial comparado com aqueles que não apresentaram essa complicação.<sup>7</sup> Já Aranki et al. atribuíram à presença dessa arritmia um tempo de hospitalização maior de cerca de 4,9 dias, tendo como impacto um custo adicional de alguns milhares de dólares por paciente.<sup>6</sup> Dessa forma, esforços continuam sendo feitos para identificação dos fatores de risco e adoção de medidas profiláticas que possam diminuir essas complicações.

#### **5. Prevenção**

Diversas estratégias farmacológicas têm sido utilizadas para a prevenção das arritmias supraventriculares (ASV) no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Os betabloqueadores seguramente foram os medicamentos mais estudados para essa finalidade, como regra, numa população selecionada, na qual se excluiu pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda grave. Resultados variáveis foram obtidos com o uso desses agentes. Essa disparidade, provavelmente, foi fruto de ensaios clínicos heterogêneos, alguns com número insuficiente de pacientes

para se obter poder estatístico, e de critérios não uniformes de detecção e de definição dos desfechos. Da mesma forma, subgrupos de alto risco, como os idosos, não foram suficientemente estudados. O resultado foi uma inconstância na sua utilização como medicação de escolha para prevenir arritmias.

Duas metanálises de ensaios clínicos randomizados (tabela 1), mostraram que os betabloqueadores reduziram a incidência de ASV de 34% e 20,2%, para 8,7% e 9,8%, respectivamente, sem contudo avaliar o impacto na duração da hospitalização e nos custos.<sup>9,17</sup> O efeito benéfico deles foi independente do tipo utilizado, do início da sua administração e das doses empregadas. No entanto, um ensaio com atenolol, onde este foi iniciado 3 dias antes da intervenção cirúrgica, parece ter conferido um benefício adicional, de vez que reduziu em 92% o risco de fibrilação atrial.<sup>30</sup> Essas metanálises também mostraram que o verapamil e a digoxina não tiveram efeito protetor antiarrítmico significativo, enquanto que a associação dessa última com betabloqueador foi mais eficaz do que o uso isolado desse medicamento ( $p < 0,005$ ).<sup>17</sup>

O sotalol, betabloqueador com propriedades antiarrítmicas tipo classe III, tem apresentado, em baixas doses, resultados convincentes e com poucos efeitos colaterais, na prevenção de fibrilação atrial quando comparado com placebo ou com betabloqueadores convencionais.<sup>19,31,32,33,34</sup> No entanto, ainda permanece incerta a sua superioridade sobre esses últimos, não se sabendo qual dos seus efeitos farmacológicos é o mais importante. Também há uma preocupação do risco de indução de arritmias do tipo *torsades de pointes* no pós-operatório, principalmente nos pacientes com hipocalcemia.<sup>35,36</sup> Esse paraefeito grave parece ser mais relacionado com doses altas da medicação,<sup>37</sup> e a sua ocorrência tem sido rara nos ensaios mais recentes. A

**Tabela 1** – Metanálises com betabloqueadores para prevenção de arritmias supraventriculares

	n	Incidência de ASV		p
		BB	Placebo	
Andrews et al. <sup>9</sup>	1549	8,7%	34%	<0.0001
Kowey et al. <sup>17</sup>	1418	9,8%	20,2%	<0,001
Kowey et al. <sup>17</sup>	292	2,2%*	29,4%	<0.001

BB= betabloqueador; ASV= arritmias supraventriculares; \*BB mais digoxina

tabela 2 mostra os resultados dos principais ensaios com o sotalol.

A amiodarona, um antiarrítmico tipo classe III mas também com atividade betabloqueadora, tem mostrado ser eficaz na maioria dos ensaios,<sup>38,39,40</sup> em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica e valvular, apesar de alguns resultados negativos (tabela 3).<sup>41,42</sup> Num estudo no qual foi utilizada por via oral durante alguns dias no pré-operatório e mantida até a alta hospitalar, ela reduziu significativamente a incidência de fibrilação atrial, a duração da hospitalização e os custos.<sup>39</sup> Em outro estudo, a medicação foi usada por infusão intravenosa durante os 2 primeiros dias de pós-operatório, sendo bem tolerada, mas o seu efeito benéfico foi observado somente na prevenção de arritmias.<sup>40</sup> Kowey, em editorial, argumenta que a necessidade do uso prolongado pré-operatório da amiodarona para que seja alcançado um efeito terapêutico não é factível em muitos pacientes e pode expô-los a um baixo risco perioperatório de complicações pulmonares.<sup>43</sup> O mesmo autor ressalta que a terapêutica intravenosa, apesar de ter demonstrado reduzir ASV, não causou grande impacto na diminuição do tempo de hospitalização e demanda um alto custo, não recomendando essa estratégia.<sup>43</sup>

**Tabela 2** – Ensaio com sotalol para prevenção de arritmias supraventriculares

	n	Incidência de ASV		p
		Sotalol	Controle	
Suttorp et al. <sup>31</sup>	300	16%	33%*	0,001
Pfisterer et al. <sup>32</sup>	225	26%	46%*	0,0012
Gomes et al. <sup>19</sup>	85	12,5%	38%*	0,008
Suttorp et al. <sup>33</sup>	140	14%	18%†	NS
Suttorp et al. <sup>33</sup>	289	11%	14% f	NS
Parikka et al. <sup>34</sup>	191	16%	32% ‡	<0,01

ASV= arritmias supraventriculares; \* placebo; † propranolol 40mg/dia; f propranolol 80 mg/dia; ‡ metoprolol 75-150 mg/dia

Partindo da observação de que a hipomagnesemia é comum após a circulação extracorpórea,<sup>44</sup> foram realizados alguns estudos com o objetivo de reduzir ASV através da administração de magnésio. Diante da inconsistência desses resultados,<sup>45,46,47</sup> até hoje é controverso o real papel preventivo desse íon, parecendo ser mais prudente corrigir algum déficit pré-operatório e monitorizar os seus níveis séricos cuidadosamente após a cirurgia, mantendo-os na faixa normal.<sup>48</sup>

Uma alternativa para reduzir o tempo de hospitalização e custos em decorrência das ASV no pós-operatório, mas que dispensa medidas farmacológicas preventivas, é a de

**Tabela 3** – Ensaio com amiodarona para prevenção de arritmias supraventriculares

	n	Incidência de ASV		p
		Amiodarona	Placebo	
Hohnloser et al. <sup>38</sup>	77	5%	21%	<0,05
Daoud et al. <sup>39</sup>	124	25%	53%	0,003
Guarnieri et al. <sup>40</sup>	300	35%	47%	0,01
Butler et al. <sup>41</sup>	120	8%	20%	0,07
Redle et al. <sup>42</sup>	143	24,7%	32,8%	0,30

ASV= arritmias supraventriculares

controlar a frequência cardíaca e anticoagular o paciente inicialmente, uma vez ocorra fibrilação atrial, reservando cardioversão química ou elétrica para depois da alta hospitalar se a arritmia persistir.<sup>49</sup> Essa estratégia, recomendada por Solomon et al., ainda necessita de futuros estudos para avaliação de seu efeito na relação de custo-benefício.

## 6. Metoprolol

O metoprolol é um bloqueador seletivo dos receptores  $\beta_1$  adrenérgicos desprovido de atividade simpaticomimética intrínseca. Como outros betabloqueadores, tem o seu uso indicado na hipertensão arterial sistêmica e na cardiopatia isquêmica. Mais recentemente, tem sido avaliado em ensaios clínicos na insuficiência cardíaca congestiva.

**Efeitos cardiovasculares.** Estudos realizados em seres humanos e em animais mostraram que o metoprolol é um potente inibidor dos efeitos dos beta-receptores adrenérgicos, principalmente dos receptores  $\beta_1$ .<sup>50</sup> Isso se traduz em redução de taquicardia induzida pelo esforço e por efeitos anti-isquêmicos, anti-hipertensivos e anti-arrítmicos. Ele diminui a frequência cardíaca, a pressão arterial e a contratilidade miocárdica, equilibrando dessa forma a relação entre a oferta e a demanda de oxigênio do miocárdio, propriedade essa que o torna medicação de primeira linha na doença arterial coronariana estável e instável. Em pacientes hipertensos, diminui o estresse sistólico da parede ventricular esquerda, reverte a hipertrofia, aumenta a complacência ventricular e diminui a resistência periférica total e a albuminúria. Também é útil no

manejo de arritmias resultantes da liberação excessiva de catecolaminas, através de uma combinação da redução da estimulação simpática e de efeitos anti-isquêmicos. O metoprolol tem uma afinidade maior pelos receptores adrenérgicos  $\beta_1$  e, comparado com os betabloqueadores não seletivos, causa apenas ligeira inibição dos efeitos mediados pelos receptores adrenérgicos  $\beta_2$ , dessa forma não interferindo na broncodilatação, vasodilatação periférica e glicogenólise. No entanto, essa seletividade é perdida quando utilizado em altas doses.<sup>51</sup>

**Farmacocinética.** O metoprolol é altamente lipossolúvel, sendo quase que completamente absorvido após administração oral. No entanto, a sua biodisponibilidade é baixa devido ao seu efeito de primeira passagem pelo fígado onde é amplamente metabolizado. Ele é excretado em pequeno grau pela urina. Tem pouca ou nenhuma atividade estabilizadora de membrana. Sua meia-vida é de 3 a 4 horas, o que torna necessário o seu uso 2 ou mais vezes ao dia para que os seus efeitos farmacológicos permaneçam contínuos. Assim como outros compostos lipossolúveis, atravessa a barreira hemato-encefálica, produzindo efeitos no sistema nervoso central.

**Ensaio clínico.** O metoprolol, administrado por via intravenosa nas primeiras horas após o infarto agudo do miocárdio, e seguido por via oral, mostrou reduzir a mortalidade hospitalar e tardia, efeito esse mais marcado em pacientes de alto risco.<sup>52,53</sup> Como terapêutica adjunta aos trombolíticos, ele também reduziu o risco de reinfarto não fatal e de isquemia recorrente ao ser administrado dentro de 2 horas do início de alteplase.<sup>54</sup> Na insuficiência cardíaca, um ensaio clínico mostrou que o metoprolol reduziu o número de hospitalizações e que melhorou tardiamente a fração de ejeção do ventrículo

esquerdo, sem contudo diminuir a mortalidade.<sup>55</sup> Em outro ensaio mais recente, houve uma redução da mortalidade naqueles que toleraram a medicação, sendo usada uma dose alvo de 200 mg/dia.<sup>56</sup>

**Efeitos adversos.** O metoprolol geralmente é bem tolerado, mas alguns pacientes podem apresentar paraefeitos comuns aos outros betabloqueadores, principalmente quando usado em doses altas. A sua cardioseletividade teoricamente limita os seus efeitos bloqueadores dos receptores adrenérgicos  $\beta_2$  nos brônquios e nos vasos periféricos, mas não devem ser usados em pacientes com asma brônquica ou com doença arterial periférica grave. Comparado com outros betabloqueadores cardioseletivos não lipossolúveis, como o atenolol, o metoprolol é mais provável de provocar paraefeitos no sistema nervoso central.

## **HIPÓTESE**

O metoprolol, administrado por via oral em doses variáveis, previne arritmias supraventriculares sintomáticas no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica. Esse benefício pode ser alcançado também em pacientes de alto risco para o desenvolvimento de arritmias, como os idosos.

## **OBJETIVOS**

### Principal:

- Avaliar a efetividade da administração do metoprolol na prevenção de fibrilação e flutter atrial detectados clinicamente nos primeiros dias após cirurgia de revascularização miocárdica.

### Secundários:

- Avaliar o efeito preventivo da medicação no grupo de pacientes com idade de 70 anos ou mais.
- Avaliar o impacto da suspensão de betabloqueadores no pós-operatório.
- Comparar a frequência cardíaca durante os episódios de arritmias supraventriculares nos grupos de intervenção e controle.



## MATERIAL E MÉTODOS

**1. Pacientes.** Foram estudados 383 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada, operados no hospital São Francisco da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no período compreendido entre fevereiro de 1997 e outubro de 1998. Houve aprovação prévia da comissão de ética dessa instituição para esse estudo ser realizado. Um consentimento informado devidamente assinado foi obtido de todos pacientes elegíveis (anexo 1).

Todas as medicações em uso no pré-operatório, incluindo betabloqueadores, foram administradas até 6 ou 12 horas antes da cirurgia. Foram incluídos no estudo os pacientes sem contra-indicações absolutas para o uso de betabloqueadores que estavam hemodinamicamente estáveis próximo à 12<sup>a</sup> hora de pós-operatório, ocasião em que eram randomizados. Foram excluídos aqueles: a) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo de 35% no pré-operatório; b) portadores de fibrilação atrial crônica, com história de arritmias supraventriculares paroxísticas, ou em uso corrente de amiodarona; c) com quadro de insuficiência cardíaca congestiva, baixo débito cardíaco (índice cardíaco abaixo de 2,2 L/min/m<sup>2</sup> ou sinais clínicos sugestivos), dependência de inotrópicos, ou uso de balão intraórtico; d) com bradiarritmias no pós-operatório (frequência cardíaca abaixo de 60 bpm, ritmo juncional, dissociação átrio-ventricular, ou bloqueios de 2<sup>o</sup> ou 3<sup>o</sup> grau), e os portadores de marcapasso cardíaco. Não foi permitido no pós-operatório o uso de medicações que interferissem na condução átrio-ventricular ou que tivessem propriedades antiarrítmicas.

**2. Cirurgia de revascularização miocárdica.** Todos pacientes foram operados através de esternotomia, e em todos se usou a técnica de circulação extracorpórea. Esta foi estabelecida através da canulação da aorta ascendente e do átrio direito com fluxo de  $2,2\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ . Hemodiluição moderada (hematócrito em torno de 25%) e hipotermia sistêmica moderada ( $32^\circ\text{C}$ ) foram utilizadas. Para proteção miocárdica, foi injetada na raiz da aorta solução cardioplégica anterógrada, intermitente, isotérmica e sangüínea. As anastomoses distais foram feitas durante o clampeamento da aorta, e as proximais após a remoção da pinça. Dois fios para conexão com marcapasso externo foram implantados na superfície epicárdica do ventrículo direito antes do término da circulação extracorpórea.

**3. Pós-operatório.** Os pacientes eram desmamados do respirador ao adquirirem uma condição hemodinâmica estável, se não apresentassem sangramento anormal e se estivessem conscientes. Os níveis séricos de potássio e magnésio eram mantidos acima de 4 mEq/l e 2 mEq/l, respectivamente. Foram monitorizados rotineiramente o eletrocardiograma, a pressão arterial média e a pressão venosa central durante a permanência na unidade de terapia intensiva. Monitorização hemodinâmica invasiva, com o catéter de Swan Ganz, foi feita em alguns casos em pacientes com disfunção sistólica pré-operatória. A alta do paciente para a enfermaria era programada para o 2º dia de pós-operatório, após a retirada dos drenos, se não houvesse complicações. Na enfermaria, o paciente recebia cuidados rotineiros de enfermagem e visitas médicas diariamente. A retirada dos fios de marcapasso cardíaco era programada para o 6º dia, e a alta hospitalar para o 7º dia de pós-operatório, se não houvesse complicações.

**4. Protocolo.** O delineamento desse estudo foi o de um ensaio clínico, randomizado e aberto, baseado no princípio da intenção de tratar. No processo de randomização, foram sorteados pelo médico plantonista, inicialmente, blocos de 100 pacientes e, após análise interina, outros blocos de mais 100, perfazendo um total de 200 pacientes. Cem receberam metoprolol, e outros 100 não receberam a medicação. Esta foi administrada por via oral, ou por sonda nasogástrica se o paciente ainda estivesse entubado, a partir da 12<sup>a</sup> hora até o 7<sup>o</sup> dia de pós-operatório ou alta hospitalar, o que ocorresse primeiro. As doses do metoprolol variavam entre 100 e 300 mg/dia dadas em 2 ou 3 vezes, sendo ajustadas para manter uma frequência cardíaca entre 60 e 90 b.p.m. Esse ajuste era feito nos primeiros 2 a 3 dias, com o paciente ainda na unidade de terapia intensiva e, a partir de então, as doses seguiam inalteradas até o final do estudo.

A presença de arritmias foi avaliada por monitorização eletrocardiográfica contínua nos primeiros 2 a 3 dias, em média, enquanto o paciente permanecesse na unidade de terapia intensiva. Nessa situação, eram considerados desfechos de interesse, a presença de fibrilação atrial ou flutter atrial sustentados, o bastante, para serem confirmados por eletrocardiograma de superfície. As arritmias transitórias não documentadas por esse exame não eram incluídas no estudo. Após a alta para a enfermaria, a detecção dessas arritmias era feita através de sintomas ou de exame clínico, e confirmada também por eletrocardiograma. A análise inicial dos desfechos era feita pelo médico plantonista, na unidade de terapia intensiva, e pelo médico residente, na enfermaria, sendo posteriormente conferida pelo autor do estudo. No dia da alta hospitalar ou no 7<sup>o</sup> dia de pós-operatório, um eletrocardiograma era feito em todos pacientes para assegurar a presença de ritmo sinusal.

**5. Análise Estatística.** Os dados foram tabulados e analisados no programa estatístico EPIINFO 6.0 para Windows, compatível com computador IBM-PC. O tamanho da amostra para o estudo foi estimado com base numa incidência de 25% de arritmias supraventriculares obtida em dados de literatura. Foi assumido que o metoprolol reduziria essa incidência para 15% e, sendo assim, seria necessário uma amostra com 200 pacientes para se alcançar uma significância estatística para um valor de p menor que 0,05 e um poder de 80 por cento.

Os dados são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. Para analisar as diferenças entre os grupos de tratamento e controle, foi empregado o “teste t” de Student para as variáveis contínuas, o qui-quadrado para as variáveis qualitativas e o teste de Mann-Whitney para as variáveis com distribuição assimétrica.

## RESULTADOS

No período de estudo, 383 pacientes foram submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica isolada na instituição. Cento e vinte e um foram excluídos por apresentarem contraindicações, 38 não utilizaram circulação extracorpórea e 24 se recusaram antes da cirurgia a participar do estudo. Um total de 200 pacientes foram randomizados.

Houve semelhança entre o grupo que recebeu o metoprolol e o grupo controle quanto às características basais pré-operatórias, quais sejam: média de idade, percentual de pacientes acima de 70 anos, sexo masculino, hipertensão arterial sistêmica, infarto do miocárdio antigo, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, obtida por ecocardiograma ou cineventriculografia, e uso de betabloqueadores. Também, no que se refere às características intraoperatórias, ambos os grupos foram semelhantes quanto ao tempo de circulação extracorpórea, tempo de clampeamento aórtico, implante de artéria torácica interna e número de vasos revascularizados (Tabela 4).

No grupo de pacientes que recebeu metoprolol, 11% apresentou arritmias supraventriculares (ASV), comparado com 24% no grupo controle, o que dá uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,02$ ). O Risco Relativo (RR) foi 0,46 (IC de 95%= 0,24-0,88), e o Número Necessário para Tratar (NNT) para evitar o desfecho foi de 8 pacientes. A fibrilação atrial foi a arritmia mais freqüentemente observada em ambos os grupos (figura 1) e, em 86% dos casos, as arritmias foram detectadas entre o 1º e o 3º dia de pós-operatório, sendo o pico máximo no 2º dia (figura 2). Em 20 dos 24

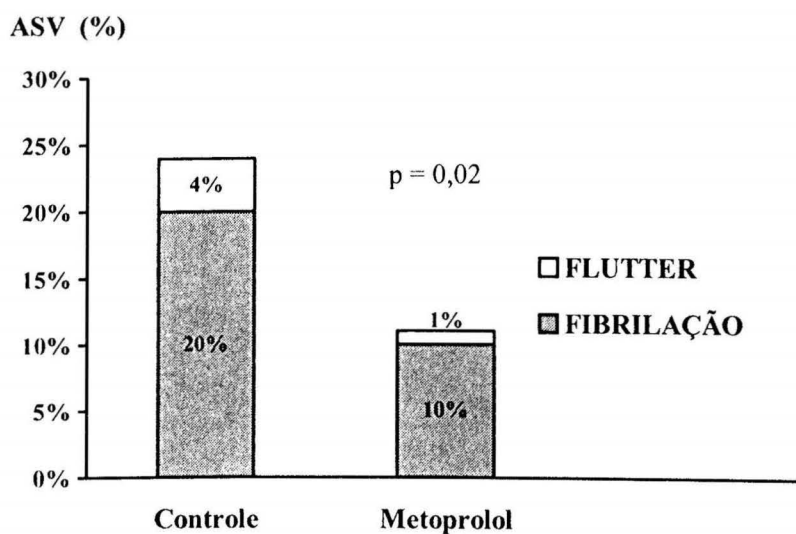
**Tabela 4 - Características basais dos 200 pacientes do estudo**

Variável	Metoprolol	Controle	p
<b>Pré-operatória</b>	N=100	n=100	
Idade (anos)	59 ± 10	62 ± 11	NS
> 70 anos (%)	19	19	NS
Sexo masculino (%)	72	74	NS
HAS (%)	59	63	NS
IM prévio (%)	42	42	NS
Fração de ejeção			
> 0,50 (%)	85	82	NS
0,35-0,50 (%)	15	17	NS
Uso de betabloqueador (%)	65	63	NS
<b>Intraoperatória</b>			
CEC (min)	68 ± 27	72 ± 21	NS
Tempo de isquemia (min)	45 ± 17	46 ± 14	NS
Artéria torácica interna (%)	78	71	NS
Nº de vasos revascularizados	3,7 ± 1	3,7 ± 1	NS

Resultados apresentados como média ± desvio padrão ou como percentual.

HAS = hipertensão arterial sistêmica; IM= infarto do miocárdio; CEC= circulação extracorpórea; NS=não significativo.

pacientes do grupo controle, as ASV foram detectadas na unidade de terapia intensiva, 5 deles já no 3º ou no 4º dia de pós-operatório. Enquanto que 9 dos 11 pacientes do grupo metoprolol apresentaram ASV também naquela unidade (figura 2).



**Fig 1 - Incidência e tipo de arritmias supraventriculares (ASV).**

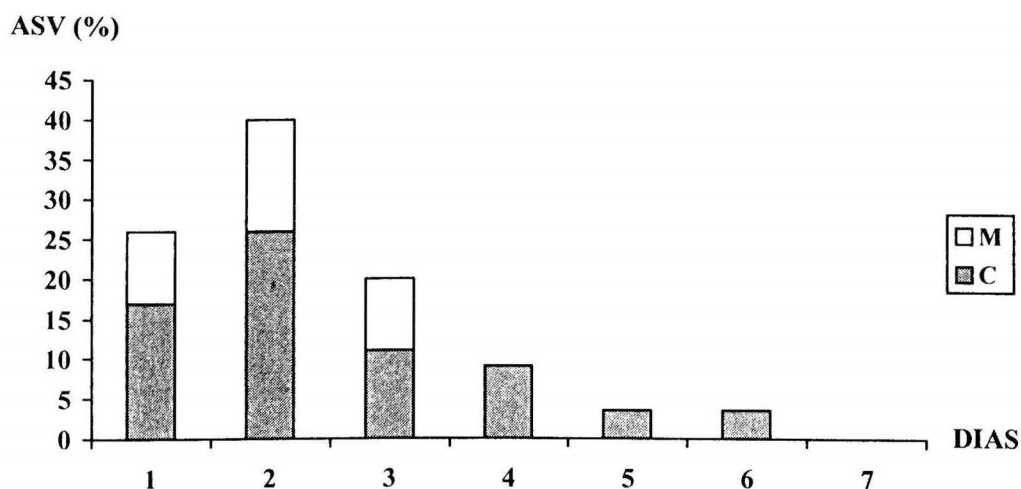
**Tabela 5 – Incidência de arritmias supraventriculares (ASV)**

Variável	Total	Controle	Metoprolol	P	RR	NNT
Nº de pacientes	200	100	100			
ASV (n/%)	35 (17,5%)	24 (24%)	11 (11%)	0,02	0,46 (0,24–0,88)*	8
Fibrilação atrial (n)	30	20	10			
Flutter atrial (n)	5	4	1			
FC média da arritmia		157 ± 26	134 ± 26	0,02		

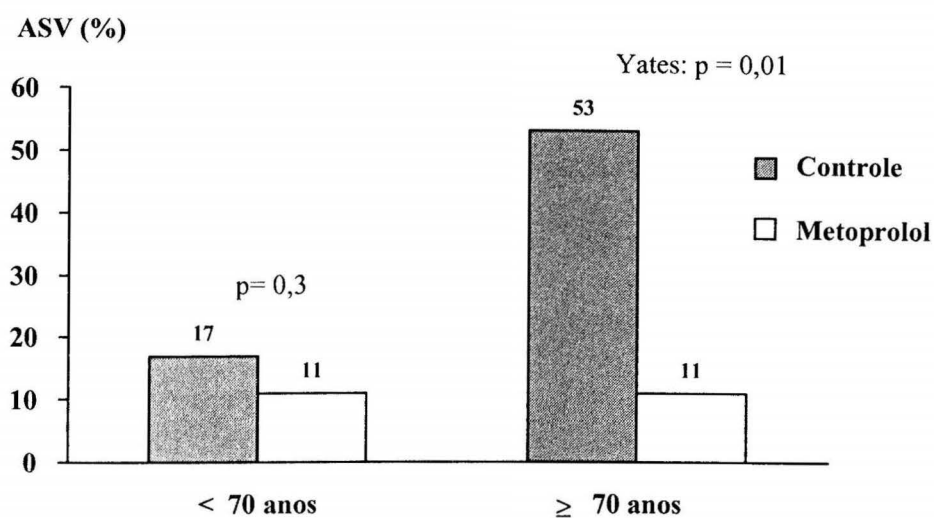
RR= risco relativo; NNT= nº necessário para tratar; FC= frequência cardíaca; \* IC 95%

A frequência cardíaca média durante a arritmia foi também significativamente mais baixa no grupo que recebeu intervenção farmacológica ( $p=0,02$ ). A tabela 5 sumariza todos os resultados.

Dos 200 pacientes do estudo, 38 tinham idade igual ou superior a 70 anos, sendo 19 em cada grupo. Dez pacientes do grupo controle apresentaram ASV, enquanto apenas 2 dos que receberam metoprolol apresentaram essas complicações ( $\chi^2$  Yates:  $p=0,01$ ). Já entre aqueles com idade abaixo de 70 anos, não houve diferença na incidência de arritmias entre os 2 grupos ( $p=0,3$ ). A figura 3 mostra a incidência de ASV nas 2



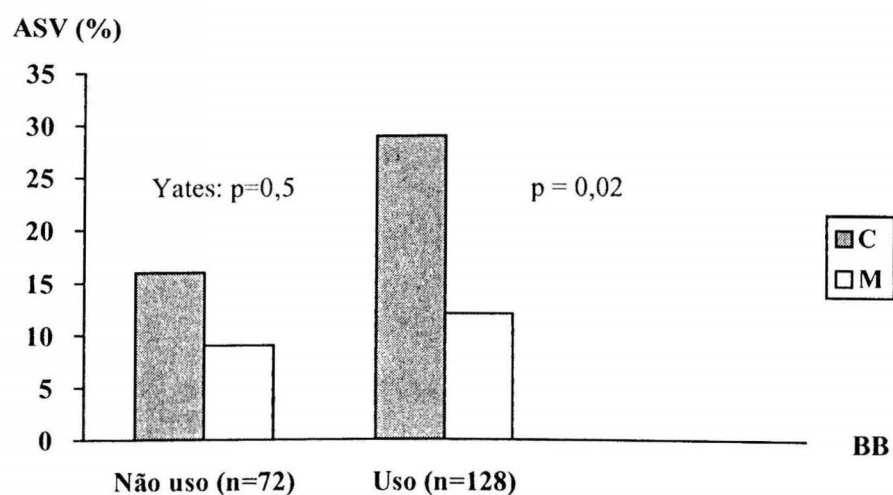
**Fig. 2 -** Momento de ocorrência de arritmias supraventriculares (ASV) no pós-operatório  
M= metoprolol; C= controle



**Fig. 3** - Impacto do metoprolol na redução de arritmias supraventriculares (ASV) por faixa etária.

faixas etárias.

Os pacientes do grupo controle que sofreram descontinuação de betabloqueadores no pós-operatório apresentaram significativamente mais ASV do que aqueles que continuaram usando esses agentes sob a forma de metoprolol ( $p=0,02$ ). Já entre os



**Fig. 4** – Uso pré-operatório de betabloqueadores (BB) e incidência de arritmias supraventriculares (ASV).

C= controle; M= metoprolol



pacientes que não usavam betabloqueadores antes da cirurgia, não houve diferença significativa quanto à incidência de arritmias comparando os 2 grupos (figura 4).

Dos 100 pacientes do grupo controle, aqueles que faziam uso crônico de betabloqueadores apresentaram mais ASV do que os que não usavam esses medicamentos, com uma incidência, respectivamente, de 29% e 16%, porém sem diferença estatisticamente significativa ( $p=0,2$ ).

Os pacientes que usaram metoprolol apresentaram um tempo de hospitalização menor que os do grupo controle,  $8,8 \pm 6,8$  versus  $9,1 \pm 5,2$  dias, respectivamente, porém sem alcançar diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,06$ ). Os que apresentaram arritmias tiveram um tempo de hospitalização significativamente maior do que aqueles sem esse desfecho, respectivamente,  $10,5 \pm 6,4$  e  $8,6 \pm 5,9$  dias ( $p=0,001$ ).

As doses de metoprolol utilizadas variaram de 100 a 300 mg/dia, sendo a dose média de  $184 \pm 5$  mg. A maioria dos pacientes usou 150 mg/dia ( $n=47$ ), seguido de 200 mg/dia ( $n=40$ ), 300 mg/dia ( $n=10$ ), e por último 100 mg/dia ( $n=3$ ). Os 89 pacientes do grupo metoprolol que não apresentaram arritmias usaram uma dose maior do que os 11 que apresentaram esse desfecho ( $186,5 \pm 48,1$  versus  $159,1 \pm 30,2$  mg), mas sem diferença significativa ( $p=0,07$ ).

Dos 35 pacientes que apresentaram ASV, 11 reassumiram o ritmo sinusal após o uso de betabloqueador, 7 após o uso de quinidina, 5 após adição de quinidina ao betabloqueador, 5 após o uso de amiodarona por via intravenosa, 3 após digital, 3 após cardioversão elétrica e 1 sem intervenção farmacológica prévia.

Em 8 pacientes houve descontinuação do metoprolol por parafeitos indesejáveis, sendo hipotensão e broncoespasmo os mais freqüentes. Em apenas 2 desses ocorreram arritmias. Em 4 pacientes a dose empregada foi de 150 mg/dia, 3 deles usaram 100 mg/dia, e um 200 mg/dia.

As complicações mais freqüentemente observadas foram infarto do miocárdio, em 8 pacientes, e acidente cérebro-vascular, em 5 pacientes. Apenas 1 desses, com complicação neurológica, apresentou ASV do tipo flutter atrial. Não houve eventos embólicos atribuídos à presença de arritmias. Três pacientes faleceram durante o período de estudo, 2 eram do grupo de intervenção, e nenhum deles apresentou arritmia supraventricular.

## DISCUSSÃO

A eficácia dos betabloqueadores na prevenção de arritmias supraventriculares (ASV) no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) tem sido comprovada na maioria dos estudos com esses agentes.<sup>9,17</sup> Ensaios terapêuticos com a amiodarona e o sotalol têm predominado nas publicações mais recentes. Talvez porque os betabloqueadores convencionais já tenham o seu papel estabelecido ou porque ainda não se considere o problema como resolvido, daí a busca de novas soluções. Lauer et al., constataram o uso pouco difundido de betabloqueadores nos protocolos de pós-operatório em dezenas de serviços de cirurgia cardíaca dos Estados Unidos da América.<sup>16</sup> Enquanto Kowey et al. atribuíram a adoção pouco freqüente dessa prática aos resultados conflitantes dos ensaios terapêuticos.<sup>17</sup> Diante desse quadro, nosso estudo procurou avaliar a efetividade do metoprolol num grupo de pacientes, utilizando-se para tal das mesmas condições de trabalho e mantendo-se as demais rotinas de pós-operatório do nosso serviço.

Considerando que as ASV podem ser transitórias e até mesmo fugazes, passando despercebidas e sem nenhuma importância clínica, procuramos nesse estudo utilizar um método de monitorização que justificasse uma intervenção terapêutica, uma vez a arritmia fosse detectada, ou por sua persistência ou pelo grau de desconforto que causasse.

A incidência ASV no pós-operatório de CRM é variável, dependendo dos critérios utilizados para a arritmia ter sido qualificada como um defeito, e da intensidade e do

tipo de monitorização empregados. Nesse estudo, a incidência de fibrilação ou de flutter atrial foi de 24% no grupo controle, um pouco mais alta do que aquela encontrada por Leitch et al., que utilizaram basicamente o mesmo tipo de monitorização.<sup>4</sup>

Os resultados desse estudo confirmam o efeito benéfico dos betabloqueadores na prevenção de ASV, mesmo quando utilizados tardiamente após a cirurgia. A redução do risco de arritmias foi de 54%, sendo semelhante àquela observada por Janssen et al., que também utilizaram o metoprolol, dessa feita em doses fixas.<sup>57</sup> As metanálises publicadas por Andrews et al. e por Kowey et al., mostraram uma redução do risco de arritmias de 74% e 51%, respectivamente, com o uso de betabloqueadores.<sup>9,17</sup> Convém lembrar que essas metanálises incluíram, na sua maioria, ensaios placebo controlados, os quais tiveram um período mais prolongado de monitorização através do eletrocardiograma ou do Holter. Os resultados do presente estudo também validam a metodologia simples que visava principalmente a comprovação da efetividade da medicação, no caso o metoprolol, de uma forma como nós acreditamos que ele possa ser usado no pós-operatório.

Um estudo mais recente com metoprolol não foi capaz de demonstrar um efeito profilático benéfico dessa medicação contra ASV utilizando doses variáveis com o objetivo de betabloquear o paciente.<sup>58</sup> Talvez uma baixa incidência de arritmias no pós-operatório observada na instituição onde ocorreu o estudo, juntamente com um número relativamente pequeno de pacientes estudados, expliquem a ausência de benefício desse betabloqueador. Baseado num estudo que mostrou que o propranolol em doses mais altas foi mais eficaz em prevenir fibrilação atrial,<sup>33</sup> procuramos no nosso ensaio utilizar doses variáveis de metoprolol, as quais eram aumentadas conforme a frequência

cardíaca, por protocolo. Observou-se que os pacientes que não apresentaram arritmias usaram doses maiores dessa medicação ( $p=0,07$ ). Se compararmos com o estudo de Janssen et al., no qual se utilizou doses fixas,<sup>57</sup> houve uma menor incidência de ASV com a nossa estratégia de betabloqueio em doses variáveis e maiores. No entanto, não há certeza se esta estratégia ofereceu benefício adicional, até mesmo porque alguns estudos mostraram que o efeito profilático dos betabloqueadores pode ser alcançado com doses pequenas.<sup>59,60,61</sup> Por outro lado, os pacientes do grupo de estudo apresentaram arritmias com uma frequência cardíaca significativamente mais baixa do que os do grupo controle ( $p=0,02$ ), o que pode ter sido em parte devido às altas doses utilizadas.

A suspensão dos betabloqueadores é motivo de discussão antiga, pois a retirada dessas medicações no pós-operatório deixaria o paciente exposto à ação das catecolaminas circulantes, aumentando o risco de arritmias. Salazar et al., e White et al., relataram um aumento de 2 a 5 vezes na incidência de ASV naqueles pacientes que descontinuaram os betabloqueadores, comparado com aqueles que continuaram o seu uso.<sup>62,63</sup> Um estudo aberto recente demonstrou que a simples manutenção desses agentes nas mesmas doses pré-operatórias foi capaz de reduzir em 55% o risco de fibrilação atrial.<sup>64</sup> No nosso estudo, analisando somente o grupo de pacientes que fazia uso de betabloqueadores antes da cirurgia, houve uma incidência significativamente maior de ASV naqueles que perderam o bloqueio adrenérgico farmacológico pré-operatório (grupo controle). No entanto, não se pode afirmar com certeza que tenha sido a simples retirada dessas medicações o determinante principal dessa diferença estatística, e não uma ação antiarrítmica de per se do metoprolol.

Ao contrário de alguns trabalhos que mostraram uma reduzida eficácia dos betabloqueadores nos pacientes idosos,<sup>1,65</sup> nosso estudo mostrou que o metoprolol foi capaz de diminuir significativamente a incidência de ASV nesse grupo de alto risco. Por outro lado, no grupo de pacientes com idade abaixo de 70 anos esse resultado benéfico não se repetiu, o que faz concluir que o efeito altamente protetor do metoprolol observado na faixa etária de 70 ou mais anos, foi o determinante principal da positividade do estudo.

A alta incidência de ASV observada após cirurgia de revascularização miocárdica tem suscitado a busca de estratégias terapêuticas para preveni-las. Parte dessa motivação é financeira, já que essas arritmias podem aumentar o tempo de hospitalização, gerando mais custos. O presente estudo mostrou que os pacientes que usaram metoprolol tiveram uma tendência a apresentar um menor tempo de hospitalização ( $p=0,06$ ). Setenta e cinco por cento dos pacientes do grupo metoprolol tiveram alta hospitalar no 8º dia de pós-operatório, enquanto que o mesmo percentual do grupo controle teve alta no 9º dia. Isso torna-se relevante na medida em que outras causas, que não arritmias, devem ter concorrido para a permanência dos 25% restantes no hospital. Ao mesmo tempo, essa diferença de 1 dia, com pequenas variações, é a que tem sido observada nos ensaios com outras medicações como sotalol e amiodarona.<sup>19,39</sup> Estudos preliminares apresentados no congresso do American College of Cardiology em março desse ano, não foram capazes de demonstrar redução do tempo de hospitalização com o uso do metoprolol, num ensaio inédito com um betabloqueador especialmente desenhado para esse fim.

Na quase totalidade dos pacientes que apresentaram arritmias (34/35), houve algum tipo de intervenção farmacológica na tentativa de restaurar o ritmo sinusal. Em 11

pacientes do grupo controle (n=24), ocorreu reversão da arritmia após a reinstituição de betabloqueador que foi dado para controlar a resposta ventricular, o que sugere uma possível ação antiarrítmica da droga diante de uma elevada atividade adrenérgica.

Janssen et al., utilizando metoprolol em doses fixas de 150 mg/dia, não relataram paraefeitos que resultassem na suspensão da medicação.<sup>57</sup> Em 8 pacientes do nosso grupo de estudo houve retirada do metoprolol, principalmente por broncoespasmo e hipotensão arterial. Apenas um desses usava 200 mg/dia e, os demais, doses que variavam entre 100 e 150 mg/dia, ou seja, semelhantes às utilizadas por Janssen. Considerando-se um grupo de pacientes pré-selecionados, essa incidência de paraefeitos foi aparentemente elevada, podendo, no entanto, ter sido devido a peculiaridades individuais dos pacientes ou ao aparecimento de disfunção ventricular peri-operatória, não relacionada com a administração do metoprolol. Convém lembrar que, dos 4 pacientes que apresentaram hipotensão arterial, 1 fazia uso concomitante de captopril e estava com anemia com indicação de transfusão de sangue. Os outros 3 pacientes estavam levemente hipotensos e oligossintomáticos, o que talvez mostre os critérios rígidos do protocolo para descontinuação da medicação.

No último congresso do American College of Cardiology, já referido na página anterior, foi apresentado oralmente por Stuart J. Connolly um ensaio intitulado “The Beta Blocker Length of Stay Study (BLOSS) Trial”. Nesse estudo, de uma população inicial de 2621 pacientes, foram randomizados 1000 pacientes, que corresponde a quase 40% daquele total. No nosso estudo, a população efetivamente pesquisada foi cerca de 50% da inicial, percentual esse maior do que o do estudo BLOSS, mas que ainda revela o rigor dos critérios clínicos para inclusão de pacientes em ensaios com

betabloqueadores. No estudo BLOSS, utilizando desfechos eletrocardiográficos, o metoprolol, na dose de 100 mg/dia, reduziu em 20% o risco de fibrilação atrial, redução essa um pouco maior quando foi usada a dose de 150 mg ao dia (RRR=26%). No nosso trabalho, utilizando desfechos clínicos, o metoprolol reduziu em 54% o risco de arritmias supraventriculares. Uma comparação entre os 2 estudos não é pertinente porque os desfechos utilizados em ambos foram distintos. Por outro lado, não há menção no resumo apresentado naquele congresso americano, do percentual de pacientes submetidos à cirurgia valvular, situação na qual a eficácia dos betabloqueadores provavelmente seria menor.

Reconhecemos as limitações do nosso estudo, que não foi duplo cego e nem controlado por placebo e, portanto, sujeito a potenciais vieses de aferição. Arritmias transitórias ou mesmo assintomáticas podem ter passado despercebidas. No entanto, o próprio desenho do estudo não as concebia como desfecho de interesse, além do que elas podem ter ocorrido em ambos grupos. Maiores cuidados com os pacientes que usaram o metoprolol é possível de ter acontecido, assim como uma maior procura nos desfechos no grupo controle. São riscos de um estudo que buscou reproduzir o que fazemos na prática clínica com os nossos pacientes operados.

Esse estudo mostrou que é factível a instituição sistemática do metoprolol para a prevenção de arritmias supraventriculares nos primeiros dias após a cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea. E que os benefícios antiadrenérgicos desse agente sobrepõem os seus efeitos depressores sobre a contratilidade miocárdica num grupo de pacientes selecionados, principalmente nos de idade avançada, fazendo dele opção de primeira linha nessa situação clínica.



## CONCLUSÕES

- 1) O Metoprolol, administrado por via oral no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica, é efetivo na prevenção de fibrilação e flutter atrial sintomáticos.
- 2) Esse efeito é ainda mais marcado no grupo de pacientes idosos.
- 3) A descontinuação de betabloqueadores no pós-operatório aumenta o risco de arritmias.
- 4) Na presença de arritmias supraventriculares, há uma redução significativa na resposta ventricular com o uso do metoprolol.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:821-5.
2. Vecht RJ, Nicolaides EP, Ikweuke JK, Liassides C, Cleary J, Cooper WB. Incidence and prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 1986; 13:125-134.
3. Crosby LH, Pifalo WB, Woll KR, Burkholder JA. Risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1990;66:1520-22.
4. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338-42.
5. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-49.
6. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996;94:390-97.
7. Mathew JP, Parks R, Savino JS, Friedman AS, Koch C, Mangano DT, Browner WS, for the MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resources utilization. *JAMA* 1996;276:300-6.
8. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg* 1997;226:501-13.
9. Andrews TC, Reimold CS, Berlin JÁ, et al. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991;84 (suppl III):236-44.
10. Asher CR, Miller DP, Grimm RA, Cosgrove DM, Chung MK. Analysis of risk factors for development of atrial fibrillation early after cardiac valvular surgery. *Am J Cardiol* 1998;82:892-95.

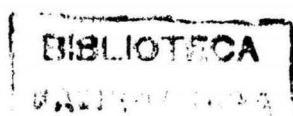
11. Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management and prognosis. *Am Heart J* 1995;129:799-808.
12. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham Study. *N Eng J Med* 1982;306:1018-22.
13. Lynn GM, Stefanko K, Reed JF, Gee W, Nicholas G. Risk factor for stroke after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1518-23.
14. Borzak S, Tisdale JE, Amin NB, et al. Atrial fibrillation after bypass surgery. Does the arrhythmia or the characteristics of the patients prolong hospital stay? *Chest* 1998;113:1489-91.
15. Boudoulas H, Snyder GL, Lewis RP, et al. Safety and rationale for continuation of propranolol therapy during coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 1978;26:222-29.
16. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, DeSanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;31:367-78.
17. Kowey PR, Taylor JE, Rials SL, Marinchak RA. Meta-analysis of effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmias early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992;69:963-5.
18. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 1999;100:1464-80.
19. Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, et al. Oral d,s\* sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:334-9
20. Cox JL. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:405-9.
21. Tchervenkov CI, Wynandis JE, Symes JF, Malcom ID, Dobel ARC, Morin JE. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1983;36:437-43.

22. Chen X, Newman M, Rosenfeldt FL. Internal cardiac cooling improves atrial preservation: electrophysiological and biochemical assessment. *Ann Thorac Surg* 1988;46:406-11.
23. Smith PK, Buhrman WC, Levett JM, et al. Supraventricular conduction abnormalities following cardiac operations: a complication of inadequate atrial preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:105-15.
24. Angelini P, Feldman MI, Lufschanowski R, Leachman RD. Cardiac arrhythmias during and after heart surgery: diagnosis and management. *Prog Cardiovasc Dis* 1974;16:469-95.
25. Kalman JM, Maunary M, Howes LG, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1709-15.
26. Abreu JF, Reilly J, Salzano RP, Khachane VB, Jekel JF, Clyne CA. Comparison of frequencies of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting with and without the use of cardiopulmonary bypass. *Am J Cardiol* 1999;83:775-6.
27. Frost L, Molgaard H, Christiansen EH, Jacobsen CJ, Pilegaard H, Thomsen PE. Atrial ectopic activity and atrial fibrillation/flutter after coronary artery bypass surgery. A case-based study controlling for confounding from age, beta-blocker treatment, and time distance from operation. *Int J Cardiol* 1995;50:153-62.
28. Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong S-C, Gelernt M, Sciacca R, Menchavez E. Value of the p wave signal averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 1993;88:2618-22.
29. Klein M, Evans SJL, Blumberg S, Cataldo L, Bodenheimer MM. Use of p wave triggered, p wave signal-averaged electrocardiogram to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J* 1995;129:895-901.
30. Lamb RK, Prabhakar G, Thorpe JAC, Smith S, Norton R, Dyde JÁ. The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. *Eur Heart J* 1988;9:32-6.
31. Suttorp MJ, Kingma JH, Peels HO, et al. Effectiveness of sotalol in preventing supraventricular tachyarrhythmias shortly after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1991;68:1163-9.
32. Pfisterer ME, Klöter-Weber UCD, Huber M, et al. Prevention of supraventricular tachyarrhythmias after open heart operation by low-dose sotalol: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1113-9.

33. Suttorp JA, Kingma JH, Gin TJ, et al. Efficacy and safety of low-and high-dose sotalol versus propranolol in the prevention of supraventricular tachyarrhythmias early after coronary artery bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:921-6.
34. Parikka H, Toivonen L, Heikkila L, et al. Comparison of sotalol and metoprolol in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;31:67-73.
35. Podrid PJ. Prevention of postoperative atrial fibrillation: what is the best approach? *J Am Coll Cardiol* 1999;34:340-2.
36. Roden DM. Taking the "idio" out of "idiosyncratic": predicting torsades de points. *PACE* 1998;21:1029-34.
37. Marcus FL. Risk of initiating therapy with sotalol for treatment of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:177-80.
38. Hohnloser SH, Meinertz T, Dammmbacher T, et al. Electrocardiographic and antiarrhythmic effects of intravenous amiodarone: results of a prospective placebo-controlled trial. *Am Heart J* 1991;121:89-95.
39. Daoud EG, Strickberger AS, Man KC, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med* 1997;337:1785-91.
40. 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.
41. Butler J, Harris DR, Sinclair M, Westaby S. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary artery surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Br Heart J* 1993;70:56-60.
42. Redle JD, Khurana S, Marzan R, 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.
43. Kowey PR. Atrial arrhythmias after cardiac surgery: sisyphus revisited? *J Am Coll Cardiol* 1999;34:348-50.
44. Aglio LS, Stanford GG, Maddi R, et al. Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5:201-8.

45. Fanning WJ, Thomas CS, Rouch A, Tomichak R, Alford WC, Stoney WS. Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1991; 52:529-33.
46. Parikka H, Toivonen L, Pellinen T, Verkkala K, Jarvinen A, Nieminen MS. The influence of intravenous magnesium sulphate on the occurrence of atrial fibrillation after coronary artery bypass operation. *Eur Heart J* 1993;14:251-58.
47. Solomon AJ, Berger AK, Trivedi KK, Hannan RL, Katz NM. The combination of propranolol and magnesium does not prevent postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:126-9.
48. Antman EM. Medical management of the patient undergoing cardiac surgery. In: Braunwald E, Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997:1715-40.
49. Solomon AJ, Kouretas PC, Hopkins RA, et al. Early discharge of patients with new-onset atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *Am Heart J* 1998;135:557-63.
50. Ablad B, Borg KO, Carlsson E, et al. Metoprolol. In: Goldberg ME, ed. Pharmacological and Biochemical Properties of Drugs Substances, vol. 2. Washington DC: American Pharmaceutical Association, 1979:186-227.
51. Hjalmarson A, Olsson G, Bondjers G, et al. Cardioselective  $\beta$ -adrenoceptor blockers: metoprolol. In: Messerli, Cardiovascular Drug Therapy, 2<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996:522-40.
52. Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: a double-blind randomized trial. *Lancet* 1981;2:823-27.
53. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI): mortality. *Am J Cardiol* 1985;56:15G-22G.
54. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II trial. *N Eng J Med* 1989; 320:618-27.
55. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy: Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. *Lancet* 1993;342:1441-46.
56. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-07.

57. 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.
58. Paull DL, Tidwell SL, Guyton SW, et al. Beta blockade to prevent atrial dysrhythmias following coronary bypass surgery. *Am J Surg* 1997;173:419-21.
59. Silverman NA, Wright R, Levitsky R. Efficacy of low-dose propranolol in preventing postoperative supraventricular tachyarrhythmias: a prospective, randomized study. *Ann Surg* 1982;196:194-7.
60. Matangi MF, Neutze JM, Graham KJ, Hill DJ, Kerr AR, Barratt-Boyes BG. Arrhythmias prophylaxis after aorta-coronary bypass. The effect of minidose propranolol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:439-43.
61. Mohr R, Smolinsky A, Goor DA. Prevention of supraventricular tachyarrhythmias with low-dose propranolol after coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;81:840-45.
62. Salazar C, Frishman W, Friedman S, et al. Betablockade therapy for supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery surgery: a propranolol withdrawal syndrome? *Angiology* 1979;30:816-9.
63. White HD, Antman GM, Glyn MA, et al. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery. *Circulation* 1984;70:479-84.
64. Ali IM, Sanalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11;1154-57.
65. Frost L, Molgaard H, Christiansen EH, Hjortholm K, Paulsen PK, Thomsen PB. Atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass surgery: epidemiology, risk factors and preventive trials. *Int J Cardiol* 1992;36:253-61.





## ANEXO 1

### CONSENTIMENTO INFORMADO

#### **Efetividade do Metoprolol na prevenção de Fibrilação e Flutter Atrial no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica.**

##### Carta de informação aos pacientes

O objetivo desta é informá-lo(a) sobre a natureza desse estudo, sua duração, o tratamento proposto e os riscos e benefícios ao participar do mesmo. Após a leitura desta carta, o(a) senhor(a) será solicitado a assinar uma ficha de consentimento, significando que compreendeu a razão do estudo e que consente voluntariamente em participar do mesmo, seguindo o tratamento indicado.

**Objetivo.** Esse estudo tem o objetivo de avaliar a efetividade do Metoprolol na prevenção de arritmias supraventriculares nos pacientes operados de cirurgia de ponte de safena ou de implante de artéria mamária.

As arritmias supraventriculares são alterações dos batimentos cardíacos que ocorrem com relativa frequência nos primeiros dias após esse tipo de cirurgia, e estudos com várias medicações têm sido feitos para tentar preveni-las. Apesar de na maioria das vezes serem benignas, essas arritmias podem causar desconforto no tórax, diminuição da pressão arterial e embolia cerebral, além de aumentarem a duração da hospitalização.

O Metoprolol é um medicamento usado há mais de 2 décadas, e está indicado para hipertensão arterial sistêmica, angina de peito e infarto do miocárdio. Semelhante a outros compostos do grupo, também já foi usado após cirurgia cardíaca para prevenir arritmias, mostrando ser seguro e apresentando bons resultados.

**Desenvolvimento do estudo.** Sua participação é voluntária. Se o(a) senhor(a) concordar em participar desse estudo, será designado através de sorteio para receber ou não o medicamento (metoprolol). O sorteio somente será feito se as suas condições clínicas estiverem adequadas. Caso o(a) senhor(a) não concorde em participar, receberá tratamento médico padrão.

O período do estudo começa a partir da 12<sup>a</sup> hora após o término da cirurgia, momento em que é feito o sorteio, até o 7<sup>o</sup> dia de pós-operatório. O metoprolol será administrado por via oral em 2 ou 3 tomadas diárias. Todos pacientes receberão tratamento padrão de acordo com as rotinas do serviço, e acompanhamento pelos observadores do estudo.

Durante a sua permanência na UTI, o paciente será monitorizado através de uma derivação do eletrocardiograma. Após a alta, serão feitos exames clínicos diariamente e eletrocardiograma conforme a necessidade. Se o senhor(a) apresentar desconforto no



tórax ou palpitações (sintoma sugestivo de arritmia), deve imediatamente comunicar o seu médico ou a equipe de enfermagem para que seja feito exame diagnóstico.

**Benefícios do estudo.** Todos participantes receberão supervisão médica cuidadosa durante o estudo. Certamente algumas questões sobre o tratamento preventivo de arritmias após cirurgia cardíaca serão elucidadas com a sua participação. A medicação a ser usada será fornecida sem nenhum custo.

**Riscos associados ao estudo.** Os principais efeitos colaterais com o uso dos betabloqueadores, do qual faz parte o metoprolol, são broncoespasmo (chiado no peito), bradicardia, queda da pressão arterial e piora da insuficiência cardíaca. O senhor(a) deve compreender que a nossa preocupação principal é com a sua saúde e, caso ocorram quaisquer dessas reações, receberá imediatamente todos os cuidados médicos apropriados, além de ser retirado do estudo.

**Sigilo.** Sua participação nesse estudo será sigilosa. O senhor(a) poderá abandoná-lo a qualquer momento e por qualquer motivo, sem que a qualidade do seu atendimento médico seja alterada, e sem qualquer penalidade ou perda de benefícios. Somente os médicos envolvidos nesse estudo poderão ter acesso aos seus prontuários médicos. O(a) senhor(a) será identificado nos documentos, fichas e publicações do estudo apenas por um registro, número ou suas iniciais.

**Consentimento para participação no estudo.** Li a carta de informação aos pacientes e compreendi os propósitos desse estudo. Concordo em participar do mesmo, e entendo que posso abandoná-lo a qualquer momento e por qualquer motivo.

\_\_\_\_\_  
Ass. do paciente

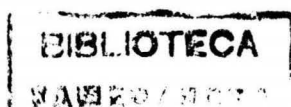
\_\_\_\_\_  
Nome do paciente

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Ass. do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Data



## ANEXO 2

## BANCO DE DADOS

INICIAIS	Nº	SEXO	ID	BBPRE	METOP	CONTRO	DOSE	ASV	FA	FL	FCM	T.HOSP	CEC	CLAMP	ATIE	HAS	DIA ASV	IMP	FEVE	V.REV
JGS	1	F	67	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	85	51	SIM	SIM		NÃO	B	4
GGK	2	F	73	SIM	SIM	NÃO	150	SIM	SIM	NÃO	90	8	86	49	NÃO	SIM	3	SIM	B	6
EMG	3	F	61	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	66	39	SIM	SIM		SIM	B	4
JAS	4	M	66	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	68	32	NÃO	SIM		SIM	B	2
ZBS	5	F	68	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		11	82	61	SIM	SIM		NÃO	B	5
LMO	6	M	53	SIM	SIM	NÃO	150	SIM	SIM	NÃO	94	8	49	30	NÃO	NÃO	2	SIM	B	2
PGR	7	M	69	SIM	NÃO	SIM		SIM	NÃO	SIM	158	9	67	50	NÃO	SIM	5	SIM	B	4
CA	8	F	43	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		7	85	65	SIM	SIM		SIM	B	5
JFN	9	M	46	SIM	SIM	NÃO	100	SIM	NÃO	SIM	160	7	65	53	SIM	NÃO	2	SIM	B	3
GQK	10	F	42	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	74	56	SIM	SIM		NÃO	M	3
VF	11	M	57	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	64	47	SIM	SIM		NÃO	B	3
DAS	12	M	52	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	120	80	SIM	SIM		NÃO	B	6
NOM	13	F	65	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		10	107	69	SIM	SIM		NÃO	B	7
LB	14	M	57	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	79	62	SIM	SIM		SIM	B	5
LC	15	M	53	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	102	56	SIM	SIM		SIM	M	5
IVP	16	M	69	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		11	88	63	NÃO	SIM		NÃO	B	6
ATB	17	M	50	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	89	62	SIM	SIM		NÃO	B	6
NCG	18	F	49	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		6	69	48	NÃO	SIM		SIM	M	4
MLH	19	F	59	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	96	62	SIM	SIM		SIM	B	4
MGD	20	F	64	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	80	59	NÃO	SIM		NÃO	B	5
LSM	21	F	45	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	49	37	SIM	SIM		NÃO	B	4
EMC	22	F	60	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		24	58	39	NÃO	NÃO		SIM	B	3
OB	23	M	59	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	98	62	SIM	SIM		SIM	B	5
DOL	24	F	60	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	64	32	SIM	SIM		NÃO	M	4
NAP	25	M	65	NÃO	SIM	NÃO	200	SIM	SIM	NÃO	146	7	74	45	SIM	NÃO	1	NÃO	M	3
ZBS	26	F	67	SIM	SIM	NÃO	100	NÃO	NÃO	NÃO		7	86	60	NÃO	SIM		SIM	M	5
VIZ	27	F	64	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	73	56	SIM	SIM		SIM	B	5
OM	28	M	63	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	70	49	SIM	SIM		NÃO	B	3
AMS	29	M	65	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO		10	45	22	SIM	SIM	2	SIM	B	2
JRA	30	M	60	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO	130	7	51	28	SIM	NÃO		SIM	M	3
GJP	31	M	46	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	77	52	NÃO	NÃO		NÃO	B	4

BIBLIOTECA  
MATEMÁTICA / USP

HS	32	M	67	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	88	40	SIM	SIM		SIM	M	4
HDB	33	F	69	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	57	38	SIM	NÃO		NÃO	B	3
JANB	34	M	61	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	85	74	SIM	SIM		NÃO	B	5
JCSS	35	M	40	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	75	54	SIM	NÃO		SIM	M	5
ASF	36	F	66	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	60	37	SIM	SIM		NÃO	B	4
FRS	37	M	44	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	66	42	SIM	NÃO		SIM	M	3
AN	38	M	70	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	60	42	NÃO	SIM		NÃO	M	4
CNL	39	F	64	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	48	33	NÃO	SIM		NÃO	B	3
DA	40	M	64	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	44	24	SIM	SIM		NÃO	B	3
APS	41	M	67	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	126	21	115	66	SIM	SIM	2	NÃO	B	5
MDP	42	M	52	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		13	70	52	NÃO	NÃO		NÃO	B	4
ALCM	43	M	53	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	132	78	SIM	NÃO		NÃO	B	7
RFMS	44	M	49	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	59	44	SIM	NÃO		NÃO	B	5
MTFS	45	F	66	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	68	50	NÃO	SIM		SIM	M	4
JAL	46	M	62	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	98	61	SIM	NÃO		SIM	B	4
ON	47	M	50	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	38	20	NÃO	SIM		NÃO	B	3
LC	48	M	69	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	154	7	62	40	SIM	SIM	1	NÃO	B	2
ACL	49	M	46	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		5	38	25	NÃO	SIM		NÃO	B	3
RZL	50	F	63	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	103	47	SIM	SIM		SIM	B	4
AF	51	M	60	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		10	99	76	SIM	NÃO		SIM	B	3
JC	52	M	74	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	SIM	136	8	100	50	NÃO	NÃO	3	NÃO	B	3
GGF	53	M	49	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		8	62	36	SIM	NÃO		NÃO	B	3
JDC	54	M	59	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	110	52	SIM	NÃO		NÃO	B	5
AAP	55	M	38	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	33	22	SIM	SIM		NÃO	B	2
AAR	56	M	66	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		8	51	34	SIM	SIM		NÃO	B	3
NG	57	M	69	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	30	20	SIM	SIM		NÃO	B	2
OOD	58	F	59	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		20	41	28	SIM	SIM		NÃO	B	3
AGL	59	F	64	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	53	25	SIM	SIM		SIM	B	3
SAV	60	F	71	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		12	53	34	SIM	SIM		SIM	B	4
RFC	61	M	71	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	59	48	SIM	NÃO		NÃO	B	4
MFT	62	F	72	NÃO	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	153	13	112	51	NÃO	NÃO	1	SIM	M	5
GAS	63	M	60	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	112	47	SIM	NÃO		SIM	B	4
MZ	64	F	70	NÃO	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	167	10	65	38	SIM	SIM	2	NÃO	B	4
MFP	65	M	77	NÃO	SIM	NÃO	100	NÃO	NÃO	NÃO		7	5	38	NÃO	NÃO		SIM	M	5
CTSR	66	M	47	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		7	3	40	SIM	SIM		SIM	B	4
JRL	67	F	64	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	80	56	SIM	NÃO		NÃO	B	3

OD	68	F	70	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		8	65	34	SIM	NÃO		SIM	B	3
RGC	69	M	66	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		6	75	60	NÃO	SIM		SIM	M	5
MCM	70	F	65	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	80	44	SIM	SIM		SIM	M	2
JFFL	71	M	44	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	60	42	SIM	SIM		SIM	B	3
EJM	72	M	65	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	40	23	SIM	SIM		NÃO	B	2
AFF	73	M	54	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	63	34	SIM	NÃO		NÃO	B	3
JVOV	74	M	64	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		9	84	64	SIM	SIM		NÃO	B	6
IB	75	M	61	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		12	67	56	SIM	SIM		NÃO	B	4
TGMS	76	F	39	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	118	75	SIM	SIM		SIM	M	6
PMA	77	M	65	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	87	55	NÃO	SIM		SIM	B	4
ASBG	78	M	44	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	69	41	SIM	SIM		NÃO	B	3
EGA	79	M	61	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	54	44	NÃO	NÃO		NÃO	B	4
AJO	80	M	70	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	91	54	SIM	NÃO		SIM	B	4
SFR	81	M	57	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	52	35	SIM	SIM		SIM	M	3
END	82	F	58	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		6	100	52	SIM	SIM		SIM	B	4
NB	83	M	76	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	144	7	96	79	NÃO	SIM	2	NÃO	B	5
MAR	84	F	67	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		10	52	28	SIM	NÃO		NÃO	B	3
AMHM	85	F	25	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	78	39	SIM	SIM		NÃO	B	4
VS	86	M	57	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	76	35	SIM	NÃO		NÃO	B	5
FGG	87	M	77	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		17	72	36	NÃO	NÃO		SIM	M	4
VAP	88	F	62	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	72	45	SIM	SIM		NÃO	B	4
EFS	89	M	53	NÃO	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		8	38	25	SIM	SIM		NÃO	B	4
LUFG	90	M	51	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	56	30	SIM	SIM		SIM	B	3
MNPO	91	F	71	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	69	52	SIM	SIM		SIM	M	5
HPM	92	M	64	NÃO	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		7	67	56	SIM	NÃO		NÃO	B	4
JS	93	M	55	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	55	35	SIM	SIM		SIM	M	3
RZM	94	M	62	NÃO	SIM	NÃO	200	SIM	SIM	NÃO	127	7	73	61	SIM	NÃO	1	SIM	B	4
ETO	95	M	56	SIM	SIM	NÃO	150	SIM	SIM	NÃO	150	7	45	20	SIM	NÃO	1	SIM	B	2
TCL	96	F	53	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	67	46	SIM	SIM		SIM	B	3
HMC	97	M	68	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	85	63	NÃO	SIM		SIM	B	4
CCR	98	F	70	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	38	21	SIM	SIM		SIM	B	2
JDC	99	M	51	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	93	38	SIM	NÃO		NÃO	B	3
PRDP	100	M	51	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	106	67	SIM	NÃO		NÃO	B	4
JC	101	M	54	NÃO	NÃO	SIM		NÃO				7	64	45	SIM	NÃO		SIM	M	3
JMC	102	F	71	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	132	2	60	36	NÃO	SIM	1	SIM	M	4
AVD	103	F	70	NÃO	NÃO	SIM		NÃO				8	56	36	NÃO	SIM		NÃO	B	4



AMB	104	M	75	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	141	7	50	25	NÃO	NÃO	3	NÃO	B	2
MERC	105	F	49	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO				7	43	27	SIM	SIM		NÃO	B	3
EJS	106	M	51	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO				7	60	48	SIM	NÃO		NÃO	B	4
AG	107	M	63	NÃO	NÃO	SIM		NÃO				7	75	45	SIM	SIM		SIM	B	5
CD	108	M	41	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO				7	75	57	SIM	NÃO		SIM	B	3
ZLR	109	M	71	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				7	73	57	SIM	SIM		SIM	B	4
NC	110	M	71	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				7	48	32	SIM	NÃO		NÃO	B	3
LA	111	M	43	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				7	55	35	SIM	SIM		SIM	B	3
JSS	112	F	75	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				7	41	26	NÃO	SIM		NÃO	B	3
NPN	113	M	60	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO				7	72	62	SIM	SIM		NÃO	B	6
DAA	114	M	72	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	164	8	73	59	NÃO	SIM	1	NÃO	M	4
GDC	115	M	68	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				7	122	59	NÃO	SIM		SIM	B	4
CFP	116	M	37	SIM	NÃO	SIM		NÃO				7	90	53	NÃO	NÃO		NÃO	B	4
WJA	117	M	71	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				9	67	51	SIM	NÃO		SIM	M	4
KAGMS	118	F	62	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	37	24	SIM	SIM		NÃO	B	3
JCS	119	M	65	NÃO	SIM	NÃO	150	SIM	NÃO	SIM	119	18	118	57	SIM	SIM	2	SIM	B	5
AP	120	M	59	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO				7	30	12	SIM	SIM		SIM	B	1
LCS	121	M	54	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO				8	50	40	SIM	SIM		NÃO	B	4
ETK	122	M	56	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				10	180	105	SIM	SIM		NÃO	B	6
EBV	123	M	60	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO				7	66	46	SIM	NÃO		SIM	B	4
HFG	124	M	70	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO				7	71	57	NÃO	NÃO		SIM	B	6
AR	125	M	68	SIM	NÃO	SIM		NÃO				7	89	68	SIM	NÃO		NÃO	B	4
CZ	126	F	50	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	153	14	99	56	SIM	SIM	2	NÃO	B	4
LB	127	M	59	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	73	58	NÃO	NÃO		SIM	B	5
IF	128	M	73	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		2	36	25	SIM	SIM		NÃO	B	1
LMR	129	M	50	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	64	30	SIM	SIM		NÃO	B	3
IRP	130	F	69	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	64	51	SIM	SIM		NÃO	B	5
SN	131	M	62	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	51	38	SIM	NÃO		NÃO	B	3
CB	132	M	58	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	70	62	SIM	NÃO		NÃO	B	5
JCVS	133	M	47	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		8	62	36	NÃO	NÃO		NÃO	B	2
ESS	134	M	71	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		4	55	39	NÃO	NÃO		NÃO	B	3
AJAN	135	M	63	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	40	26	SIM	NÃO		NÃO	B	2
PGO	136	M	68	SIM	SIM	NÃO	200	SIM	SIM	NÃO	167	9	56	38	NÃO	SIM	3	NÃO	B	4
ELS	137	M	74	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		9	62	43	SIM	NÃO		NÃO	B	5
MTG	138	F	54	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		11	72	32	SIM	NÃO		NÃO	B	3
DM	139	M	71	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	89	58	SIM	SIM		SIM	B	5

SPF	140	M	61	SIM	SIM	NÃO	150	SIM	SIM	NÃO	154	8	55	25	SIM	SIM	3	NÃO	B	3
OAP	141	M	71	NÃO	NÃO	SIM		SIM	NÃO	SIM	230	2	98	38	NÃO	SIM	3	NÃO	B	2
RNC	142	M	60	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	65	45	NÃO	NÃO		NÃO	M	5
GMMS	143	M	69	SIM	SIM	NÃO	150	SIM	SIM	NÃO	145	9	62	18	SIM	SIM	2	NÃO	B	2
DM	144	M	48	NÃO	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	179	8	57	40	SIM	SIM	2	NÃO	B	2
ALRS	145	F	42	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	66	32	SIM	NÃO		NÃO	B	3
AEV	146	M	80	SIM	NÃO	SIM		SIM	NÃO	SIM	103	38	80	43	SIM	SIM	4	NÃO	B	4
NTL	147	F	80	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	92	48	NÃO	SIM		NÃO	B	3
AM	148	M	56	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	44	26	SIM	NÃO		NÃO	B	3
SM	149	M	55	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		20	62		NÃO	SIM		SIM	M	2
NME	150	M	72	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	46	34	NÃO	NÃO		NÃO	B	3
AAS	151	M	49	NÃO	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	174	7	81	47	SIM	SIM	3	NÃO	B	4
ORS	152	M	61	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	154	21	72	30	SIM	SIM	4	NÃO	B	4
CRM	153	M	59	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	151	11	66	53	SIM	SIM	1	SIM	B	3
SS	154	M	44	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	62	28	SIM	NÃO		NÃO	B	4
OD	155	M	63	NÃO	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		7	69	31	SIM	NÃO		NÃO	M	4
RW	156	M		SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	176	19	100	68	SIM	SIM	2	NÃO	B	4
LP	157	M	68	NÃO	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	184	8	63	43	NÃO	SIM	6	SIM	M	4
LB	158	M	58	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	90	38	NÃO	SIM		SIM	M	4
JMC	159	M	61	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	69	53	SIM	SIM		SIM	B	4
JAJG	160	M	45	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	75	38	SIM	NÃO		NÃO	B	3
OBC	161	M	48	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	36	26	SIM	SIM		NÃO	B	2
OCR	162	M	84	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		6	54	27	NÃO	SIM		SIM	B	3
NZ	163	M	64	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	74	39	SIM	NÃO		SIM	B	3
ALL	164	M	70	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		8	105	63	SIM	SIM		NÃO	B	5
IAMM	165	F	65	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		8	73	61	SIM	SIM		NÃO	B	5
ATFP	166	F	44	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	58	42	SIM	NÃO		NÃO	B	4
APF	167	M	58	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	55	38	NÃO	NÃO		NÃO	B	1
CMR	168	M	67	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	163	8	63	48	SIM	NÃO	1	NÃO	B	2
IB	169	M	57	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	142	10	61	29	SIM	SIM	2	SIM	B	3
VEM	170	M	49	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		8	87	54	SIM	NÃO		NÃO	B	5
JFF	171	M	63	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	72	52	SIM	NÃO		NÃO	B	4
OLB	172	M	71	SIM	SIM	NÃO	150	SIM	SIM	NÃO	125	8	70	48	SIM	SIM	2	NÃO	B	3
EM	173	M	64	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	54	43	NÃO	NÃO		NÃO	B	3
NCA	174	M	69	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	61	46	NÃO	SIM		NÃO	B	3
RFG	175	M	68	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		39	72	32	SIM	NÃO		NÃO	B	2

LMAB	176	F	66	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	98	57	NÃO	SIM		NÃO	B	4
JJS	177	M	56	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	143	87	SIM	NÃO		SIM	B	4
BFS	178	M	70	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	66	47	NÃO	SIM		SIM	M	4
AFD	179	M	60	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	197	10	106	50	SIM	SIM	2	NÃO	B	4
SSM	180	M	63	NÃO	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		65	118	77	SIM	SIM		NÃO	B	3
CCM	181	F	67	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		12	80	68	SIM	SIM		NÃO	B	5
BB	182	M	54	SIM	SIM	NÃO	300	NÃO	NÃO	NÃO		8	65	52	SIM	SIM		SIM	B	3
JBSR	183	M	57	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	46	37	SIM	NÃO		SIM	B	3
GKH	184	M	68	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		8	51	42	SIM	NÃO		SIM	B	4
AB	185	F	67	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		35	64	46	SIM	SIM		NÃO	B	3
SB	186	M	60	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		6	39	29	SIM	SIM		SIM	B	2
AFU	187	M	74	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		10	25	24	SIM	SIM		SIM	B	3
CAFC	188	M	53	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	46	30	SIM	NÃO		NÃO	B	1
MIF	189	F	52	NÃO	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	56	40	SIM	NÃO		SIM	B	2
EJS	190	M	74	SIM	NÃO	SIM		SIM	SIM	NÃO	153	9	58	32	SIM	SIM	4	NÃO	B	2
AZ	191	M	64	NÃO	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	111	76	SIM	SIM		SIM	B	3
ESS	192	F	52	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	35	24	SIM	SIM		NÃO	B	2
VB	193	M	56	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		9	70	49	SIM	NÃO		SIM	M	3
VZRD	194	M	64	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		9	86	69	SIM	SIM		NÃO	B	3
FEM	195	M	48	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	37	21	NÃO	NÃO		SIM	B	2
CFS	196	M	53	SIM	SIM	NÃO	150	NÃO	NÃO	NÃO		7	53	42	SIM	NÃO		NÃO	B	4
PRA	197	M	47	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		8	42	30	SIM	NÃO		SIM	B	3
OFM	198	M	78	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		9	96	64	SIM	NÃO		NÃO	B	4
CJNS	199	M	65	SIM	NÃO	SIM		NÃO	NÃO	NÃO		7	72	57	SIM	SIM		SIM	B	6
DM	200	M	63	SIM	SIM	NÃO	200	NÃO	NÃO	NÃO		7	104	62	SIM	NÃO		SIM	B	4

**ID**= idade; **BBPRE**= uso pré-operatório de betabloqueador; **METOP**= metoprolol; **CONTRO**= controle; **ASV**= arritmia supraventricular; **FA**= fibrilação atrial; **FL**= flutter atrial; **FCM**= frequência cardíaca média; **T. HOSP**= tempo de hospitalização; **CEC**= circulação extracorpórea; **CLAMP**= clampeamento aórtico; **ATIE**= artéria torácica interna; **HAS**= hipertensão arterial sistêmica; **DIAASV**= dia da ocorrência da arritmia; **IMP**= infarto do miocárdio prévio; **FE**= fração de ejeção; **V. REV**= n° de vasos revascularizados.