

# FATORES PREDITIVOS INTRAOPERATÓRIOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE FIBRILHAÇÃO AURICULAR APÓS CIRURGIA CARDÍACA

## PREDICTIVE INTRAOPERATIVE FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC SURGERY

### Autores:

Alícia Santos - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, *BSc Student*

Helena Brandão - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, *BSc*

Francisco Rodrigues - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) | Sport, Health & Exercise Unit (SHERU), Instituto Politécnico de Castelo Branco, *PhD*

Patrícia Coelho - Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) | Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) - Instituto Politécnico de Castelo Branco, *PhD*

Joana Pires - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, *MSc, PhD Student*

### Centro de execução do trabalho:

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco

### Conflitos de interesse:

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo.

### Fontes de Financiamento:

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo.

### E-mail do autor responsável:

alicia.santos@ipc-campus.pt

### Tipo de artigo:

Artigo de revisão

## Resumo

### Introdução

A fibrilhação auricular (FA) é uma complicação frequente no pós-operatório, estando associada a um maior risco de morbidade, mortalidade e dificuldade de recuperação. Algumas técnicas cirúrgicas estão associadas ao desenvolvimento desta arritmia, sendo o alvo de estudo deste artigo de revisão.

### Objetivos

Determinar quais os fatores intraoperatórios preditivos para o desenvolvimento de FA após cirurgia cardíaca, de que modo as diferentes técnicas cirúrgicas influenciam a ocorrência de FA e analisar entre os fatores de risco intraoperatórios qual(is) apresentam maior correlação com o desenvolvimento de FA e a razão do mesmo.

### Métodos de pesquisa

Foram pesquisados artigos científicos nos motores de pesquisa Google Acadêmico, PubMed®, SciELO® e Mendeley®, com a utilização de diversas palavras-chave, sendo incluídos artigos entre os anos 2010 e 2020, dos quais três escolhidos para exposição de dados.

### Dados

Hashemzadeh et al. avaliaram 1254 doentes, sendo a incidência de FA 13.6%. O tipo de cirurgia mais realizado foi CABG, as variáveis intraoperatórias associadas a FA foram cirurgia valvular, cirurgia de correção de defeito septal auricular (ASD), canulação bicava, ventilação na raiz da artéria aorta e veia pulmonar, tempo de clampagem da artéria aorta e tempo de bypass. Shen et al. avaliaram 10390 doentes, sendo a incidência de FA 30%. Os procedimentos cirúrgicos associados a FA foram procedimentos da válvula mitral/aórtica, CABG e reparação de aneurisma ventrículo esquerdo. Rostagno et al. avaliaram 725 doentes, sendo a incidência de FA 29.7% (39 doentes apresentaram episódios de FA no período pré-operatório), tendo sido frequente em doentes que foram submetidos a CABG conjuntamente com procedimentos valvulares.

## Discussão

Foi determinado pelos autores que a realização de procedimentos combinados, nomeadamente, CABG e cirurgia valvular, estão associados a um alto risco de desenvolvimento de FA, de acordo com os autores Helgadottir et al. e Dave et al., podendo dever-se às alterações estruturais inerentes, entre outras. O tempo de clampagem da aorta e bypass, utilização de cardioplegia e balão intra-aórtico, estão também associados à FA, possivelmente devido à resposta inflamatória que causa. A longa estadia hospitalar e o desenvolvimento de comorbidades é comum aos três artigos e a similares.

## Conclusão

Conclui-se que as variáveis intraoperatórias CABG combinado com cirurgia valvular, uso de bypass e clampagem da artéria aorta estão fortemente associadas ao desenvolvimento de FA. É por isso, imperativo o estudo das mesmas, pois apesar da evolução das técnicas cirúrgicas a incidência arritmica mantém-se.

## Palavras-chave

Arritmias cardíacas (C23.550.073), Cirurgia cardíaca (H02.403.810.803), Fatores de risco (E05.318.740.600.800.725).

## Abstract

### Introduction

Auricular fibrillation (AF) is a frequent postoperative complication and is associated with an increased risk of morbidity, mortality and difficulty in recovery. Some surgical techniques are associated with the development of this arrhythmia, this being the study aim of this review article.

### Objectives

To determine which are the intraoperative predictive factors for the development of AF after cardiac surgery, in which way the different surgical techniques influence the occurrence of AF, and to analyze among the intraoperative risk factors which have the highest correlation with the development of AF and the reason for it.

### Research Methods

Scientific articles were searched on Google Academic, PubMed®, SciELO® and Mendeley®, using several keywords, from those including articles from the years 2010 to 2020, from which three were chosen for presentation.

## Data

Hashemzadeh et al. evaluated 1254 patients, having a AF incidence of 13.6%. The most commonly performed type of surgery was CABG, the intraoperative variables associated with AF were valvular surgery, aortic septal defect correction surgery (ASD), bicava cannulation, ventilation at the root of the aorta and pulmonary vein, aortic artery clamping time and bypass time. Shen et al. evaluated 10390 patients, having a AF incidence of 30%. The surgical procedures associated with AF were mitral or aortic valve procedures, CABG and left ventricular aneurysm repair. Rostagno et al. evaluated 725 patients, having a AF incidence of 29.7% (with 39 patients presenting with AF episodes in the preoperative period). AF was more frequent in patients who underwent CABG plus valvular procedures.

## Discussion

It was determined by the authors that the performance of combined procedures, namely CABG and valvular surgery, is associated with a high risk of developing AF, according to the authors Helgadottir et al. and Dave et al., and may be due to inherent structural changes, among others. The time of aortic clamping and bypass, use of cardioplegia and intra-aortic balloon are also associated with AF, possibly due to the inflammatory response it causes. The long hospital stay and the development of comorbidities is common to all three articles and similar ones.

## Conclusion

It is concluded that the intraoperative variables CABG combined with valvular surgery, use of bypass and aortic artery clamping are strongly associated with the development of AF. Therefore, it is imperative to study them because despite the evolution of surgical techniques the incidence of AF remains.

## Key-words

Cardiac arrhythmia (C23.550.073), Cardiac surgery (H02.403.810.803), Risk factor (E05.318.740.600.800.725).

## Introdução

As cirurgias cardíacas envolvem procedimentos clínicos que são elaborados e por vezes arriscados. A ocorrência de alterações cardíacas no organismo dos indivíduos sujeitos a cirurgia cardíaca, que se apresentam com ou sem fatores de risco associados, é difícil de prever e consequentemente de prevenir o desenvolvimento de diversas complicações, sendo a mais frequente as arritmias cardíacas<sup>(1,2)</sup>.

Ao longo dos tempos tem sido demonstrado que a arritmia que se apresenta com maior frequência no período pós-operatório nestes casos é a fibrilhação auricular (FA)<sup>(3,4)</sup>. A fisiopatologia desta arritmia apresenta algumas incertezas, no entanto, sabe-se que para o início da mesma, são necessários *triggers* de múltiplos focos ectópicos e tecido auricular capaz de sustentar a arritmia<sup>(5-7)</sup>.

Acredita-se que algumas das técnicas cirúrgicas como o procedimento cirúrgico em si, a entrada e saída em *bypass*, o tempo de clampagem da artéria aorta, entre outros, estejam associados ao desenvolvimento da FA, bem como o desequilíbrio eletrolítico que, por vezes, ocorre durante a realização das cirurgias cardíacas, sendo, por isto, importante o estudo destes parâmetros para melhor perceber como diminuir a possibilidade de ocorrência destes eventos<sup>(8,9)</sup>.

O risco de morbidade e mortalidade aumenta substancialmente nos indivíduos que sofrem este tipo de arritmia no pós cirurgia e está altamente relacionado com a ocorrência de eventos cerebrocardiovasculares como é o caso do acidente vascular cerebral (AVC), dificultando a sua recuperação no pós cirurgia cardíaca<sup>(9-11)</sup>.

Artigo de revisão realizado com o propósito de analisar o desenvolvimento da FA no período pós-operatório em doentes sem historial arritmico conhecido, relacionando-o com as variáveis intraoperatórias, de forma a mostrar quais os fatores preditivos para a ocorrência da arritmia em estudo.

## Objetivos

Determinar quais os fatores intraoperatórios preditivos para o desenvolvimento de FA pós cirurgia cardíaca.

Averiguar de que modo as diferentes técnicas cirúrgicas influenciam a ocorrência de FA.

## Metodologia de Pesquisa e Seleção

Para esta revisão foram realizadas pesquisas nos motores de busca: Google Académico, PubMed®, SciELO® e Mendeley®, sendo utilizadas palavras-chave, na língua inglesa: *atrial fibrillation, risk factors, cardiac surgery, intraoperative risk factors, new-onset atrial fibrillation, prevalence of atrial fibrillation,*

*incidence of atrial fibrillation, mortality of atrial fibrillation e mechanisms of atrial fibrillation.*

Ao total de artigos científicos encontrados aplicaram-se os seguintes critérios de inclusão: maior correlação das palavras-chave utilizadas, artigos publicados entre os anos 2010 e 2020 e redigidos na língua inglesa. Os documentos que não cumpriam estes critérios foram todos excluídos, tendo, no final, sido selecionados os três artigos científicos que pretendemos estudar.

## Dados

Para análise e exposição de dados foram escolhidos três artigos científicos que cumprem todos os critérios de inclusão definidos para este artigo de revisão.

**Tabela 1.** Descrição dos objetivos, amostragem e metodologia dos artigos científicos analisados

Título e autor	Objetivos, amostragem e metodologia
"Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications", por Hashemzadeh et al. (2013).	Determinar a incidência de FA em doentes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos, identificar quais os fatores pré-operatórios, intraoperatórios e pós-operatórios que estão associados ao desenvolvimento de FA, avaliar o impacto desta arritmia na recuperação em comparação com doentes que permaneceram em ritmo sinusal. Foram avaliados 1254 doentes sem historial arritmico conhecido, com idades compreendidas entre 1 e 85 anos (de idade média de 55 anos), que entre março de 2007 e fevereiro de 2011 foram, de algum modo, submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos. FA definida pelo registo de ritmo de FA pelo menos durante 5 minutos, nas primeiras 96 horas do período pós-operatório, posteriormente analisada por um médico cardiologista para confirmação do diagnóstico <sup>(9)</sup> .
"The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: A single-institution experience over two decades" por Shen et al. (2011)	Avaliar a incidência da FA ao longo do tempo, os potenciais fatores preditivos desta arritmia e avaliar a relação entre a FA e os fatores demográficos, condição de saúde e medicação previamente à cirurgia, procedimentos operatórios e complicações pós-operatórias. Este estudo compreendeu 10390 doentes com idades desde os 12 aos 94 anos (média de 64 anos), entre os anos de 1986 e 2005, que foram submetidos a cirurgia cardíaca, sendo que nenhum destes doentes apresentava qualquer historial arritmico conhecido. FA ficou determinada como ritmo FA/Flutter que ocorreu durante a recuperação pós-operatória hospitalar necessitando de tratamento <sup>(12)</sup> .
"Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Economic Burden" por Rostagno et al. (2010)	Avaliar a incidência de FA no período pós-operatório, os fatores preditivos, eficiência de tratamento previamente à alta hospitalar e o impacto da FA na duração e custos de hospitalização. Este estudo compreendeu 725 doentes com idade média de 67.4 anos, entre 1 de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2007, que foram submetidos a cirurgia cardíaca. Os autores Rostagno et al. classificaram como FA aquando esta arritmia decorreu por mais de 10 minutos através de monitorização cardíaca contínua, sendo as arritmias identificadas consoante a definição segundo a Sociedade de Cirurgiões Torácicos <sup>(13)</sup> .

**Tabela 2.** Descrição dos principais achados dos artigos científicos estudados

Título e autor	Principais achados
"Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications", por Hashemzadeh et al. (2013)	171 doentes desenvolveram FA (13.6%). As variáveis intraoperatórias associadas ao desenvolvimento de FA foram cirurgia valvular, cirurgia de correção de defeito septal auricular (ASD), canulação bicava, ventilação na raiz da artéria aorta e veia pulmonar, tempo de clampagem da artéria aorta e tempo de bypass. O tipo de cirurgia mais realizado foi CABG em 1007 doentes, de seguida, cirurgia valvular e CABG em 48 doentes e cirurgia valvular isolada em 132 doentes <sup>(9)</sup> .
"The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: A single-institution experience over two decades" por Shen et al. (2011)	A incidência média de FA foi de 30% durante os 20 anos que durou o estudo. Foi averiguado que alguns procedimentos cirúrgicos apresentam riscos elevados de desenvolvimento de FA que outros, como procedimentos da válvula mitral ou aórtica, CABG e reparação de aneurisma ventrículo esquerdo, tendo sido determinado que procedimentos combinados acarretam um maior risco de FA que procedimentos isolados. No entanto, não foi possível determinar o risco de FA para procedimentos da válvula tricúspide e reparação de defeito septo ventricular devido à escassa realização dos mesmos. Relativamente aos procedimentos realizados, a grande maioria envolveu CABG, sendo que cerca de 68% de todas as cirurgias foram CABG isolados. Foi averiguado também que o aumento do tempo de clampagem não implica necessariamente um maior risco de desenvolvimento de FA, no entanto, a utilização de cardioplegia acarreta um risco de 23% e a utilização de bomba balão intra aórtico apresenta um risco de 27% <sup>(12)</sup> .
"Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: Incidence, Risk Factors, and Economic Burden" por Rostagno et al. (2010)	215 doentes desenvolveram FA no período pós-operatório ((29.7%), sendo que 39 destes doentes apresentaram episódios de FA no período pré-operatório). A FA foi menos frequente em doentes que foram submetidos a CABG isolado, comparativamente com doentes submetidos a CABG conjuntamente com procedimentos valvulares. A ocorrência de FA não diferiu significativamente entre CABG sem e com circulação extracorporeal (23.4% e 22%, respetivamente). Foi definido como fator intraoperatório preditivo de FA, cirurgia combinada de CABG com procedimentos valvulares <sup>(13)</sup> .

Nos 3 artigos, os autores perceberam que a ocorrência da FA foi maioritariamente nos primeiros dois dias do período pós-operatório. A duração de internamento nos cuidados intensivos, necessidade de implantação de algum dispositivo cardíaco permanente (como um pacemaker), bem como a estadia hospitalar e a mortalidade intra-hospitalar foram mais elevadas, nos doentes que desenvolveram FA no período pós-operatório<sup>(9,12,13)</sup>.

## Discussão

Nos artigos científicos selecionados para estudo a percentagem de FA presente é de 13,6%, 30% e 29,7%, respetivamente, sendo que nos resultados encontrados por Hashemzadeh *et al*, determinaram uma incidência que, comparativamente com os restantes estudos se destaca pelo facto de ser inferior. Em estudos similares esta percentagem variou entre 17,3% e os 44%. A incidência de FA

pode variar consoante a amostra estudada, o método escolhido para o diagnóstico de FA e os procedimentos cirúrgicos realizados. Também a terapêutica profilática administrada, previamente à realização dos procedimentos cirúrgicos ou após os mesmos pode ter influência nos resultados, bem como a idade dos indivíduos que constituem a amostra<sup>(9,12-19)</sup>.

Os 3 artigos que se estudaram tinham procedimentos cirúrgicos similares. Sendo assim, a diferença de incidência de FA pode, de facto, dever-se às diferentes características de cada indivíduo que constituíam a amostra de cada um deles, bem como o diferente método de diagnóstico de FA escolhido por cada um<sup>(9,12,13)</sup>. Também a idade pode ter tido influência na percentagem de FA que cada um dos estudos teve. A idade média apresentada foi de 55 anos, 64 anos e 67,4 anos, respetivamente. O primeiro estudo apresentado e realizado por Hashemzadeh

*et al* apresenta uma média de idades mais baixa em relação aos restantes, tendo idades que variam entre 1 e 85 anos<sup>(9,12,13)</sup>. Tal como descrito por Gourraud *et al*, a incidência de FA pode ser consequentemente menor, devido à baixa incidência desta arritmia em crianças e jovens<sup>(20)</sup>, o que pode explicar o facto de o primeiro estudo ter uma taxa de FA mais baixa em relação aos outros.

Num estudo realizado por Dave *et al*, onde foram incluídos 150 doentes adultos que foram submetidos a CABG e cirurgia valvular, a incidência de FA foi de 40,7%, tendo sido a média de idades destes indivíduos de 46,7 anos. Estes resultados revelam um achado interessante, acoplado ao facto da incidência de FA em doentes com idades superiores a 60 anos ter sido de 19,56%. Apresenta-se como possível explicação, o facto de a incidência de FA ter sido superior em doentes submetidos a cirurgias valvulares (43,1%) em relação a CABG (38,8%)<sup>(16)</sup>.

Hashemzadeh *et al*, determinaram que procedimentos valvulares e cirurgia de correção de ASD, são tipos de cirurgia que estão mais associados ao desenvolvimento de FA, que podem estar relacionados com procedimentos cirúrgicos de onde podem resultar trauma cirúrgico, alterações hemodinâmicas e estruturais para além da utilização do *bypass* cardiopulmonar necessário à realização destes procedimentos delicados<sup>(9)</sup>. Shen *et al* concluíram que os procedimentos associados com a válvula mitral apresentaram uma maior correlação com o desenvolvimento de FA, superior à incidência presente em doentes submetidos a CABG<sup>(12,21)</sup>. Rostagno *et al*, revela que em termos de procedimentos cirúrgicos, o CABG foi o procedimento mais realizado e quando associado a procedimentos valvulares, apresenta maior ocorrência de FA no período pós-operatório<sup>(13)</sup>. É possível constatar que nos 3 estudos analisados é referido pelos autores que procedimentos cirúrgicos combinados acarretam altos riscos de desenvolvimento de FA, o que se relaciona com estudos similares tal como nos descrevem os investigadores Helgadottir *et al* e Dave *et al*<sup>(15,16)</sup>.

A prolongada clampagem da artéria aorta, tempo de *bypass*, canulação bicava, ventilação na raiz da artéria aorta e veia pulmonar, foi indicado por Hashemzadeh *et al* como umas das variáveis intraoperatórias com

maior risco de desenvolvimento de FA, o que pode dever-se à associação entre *bypass* e a resposta inflamatória derivada da privação cardíaca de fluxo sanguíneo. O mesmo foi relatado por Dave *et al* e Helgadottir *et al*<sup>(9,15,16,18)</sup>. Por outro lado, os resultados dos estudos de Rostagno *et al* e Shen *et al* relatam que o aumento do tempo de clampagem não implica necessariamente um maior risco para o desenvolvimento de FA, apesar de a utilização de cardioplegia e balão intra-aórtico levar a um maior risco<sup>(12,13)</sup>. Alguns estudos sugerem que as aurículas permanecem eletricamente ativas durante a CEC, mesmo com uma solução cardioplégica eficaz e adequada, predispondo deste modo a isquémia e, consequentemente, ao aparecimento da arritmia<sup>(22)</sup>.

No estudo de Akintoye *et al*, onde foram analisados 1462 doentes com média de idades de 64 anos que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos, percebeu-se, após análise estatística, que ao comparar o risco de desenvolvimento de FA após CABG isolado, a relação é menor que o risco associado a cirurgia valvular isolada, no entanto, a combinação dos dois procedimentos apresenta um risco mais elevado. Este estudo revela ainda que o uso de cardioplegia aumenta ainda mais a possibilidade de ocorrência de FA em comparação com a não utilização da mesma. Contrariamente, CABG sem circulação extracorporeal apresenta menor risco comparativamente com o mesmo procedimento com recurso a circulação extracorporeal. Neste caso o risco torna-se maior nos indivíduos do sexo masculino, tendo-se relevado insignificante em doentes do sexo feminino. Ainda no seguimento da análise dos resultados deste estudo, percebeu-se que o tipo de cirurgia e uso de *bypass* são fatores preditivos independentes para a ocorrência de FA. Estes investigadores correlacionaram também procedimentos combinados envolvendo CABG e cirurgia valvular e perceberam que existe um maior risco de mortalidade nos 30 dias subsequentes à cirurgia cardíaca nos doentes submetidos a este tipo de intervenção<sup>(23)</sup>.

A FA é uma arritmia, que devido ao seu ritmo irregular, provoca instabilidade hemodinâmica, dificultando a recuperação dos doentes, por isso, é comum aos 3 artigos que foram analisados, haver uma duração prolongada do internamento destes doentes comparativamente com os que se mantiveram em ritmo sinusal após cirurgia cardíaca<sup>(9,12,13,16)</sup>.

No estudo realizado por Todorov et al, onde foram estudados 999 doentes que foram submetidos a CABG, cirurgia valvular ou uma combinação de ambas foi demonstrado que o balanço hídrico e a contagem de leucócitos, reduzia ao longo do período pós-operatório em doentes que não desenvolveram FA, enquanto que doentes que desenvolveram FA apresentavam valores elevados nos primeiros dois dias de pós-operatório <sup>(19)</sup>. A fisiopatologia da FA é um processo multifatorial que não se encontra totalmente elucidado, mas normalmente é originada pela resposta inflamatória, promovendo remodelamento elétrico e estrutural do miocárdio <sup>(19)</sup>. Neste estudo foi encontrado um outro achado significativo que associa fortemente a FA com uma taxa de hemodiálise elevada, o que está em concordância com os estudos de Tsai et al e Aranki *et al* que relacionaram o desenvolvimento de FA com uma alta incidência de insuficiência renal <sup>(19,24,25)</sup>.

Através da análise de toda a bibliografia apresentada é possível constatar que, apesar do progresso que as técnicas cirúrgicas sofreram ao longo dos anos, a prevalência de FA não se alterou, permanecendo uma das complicações pós-operatórias mais frequentes.

## Conclusão

Percebeu-se que a realização de procedimentos cirúrgicos combinadas, como CABG e cirurgia valvular estão fortemente associados ao desenvolvimento de FA, bem como o uso prolongado de bypass e clampagem da artéria aorta.

Constatou-se em todos os artigos científicos analisados que a taxa de morbimortalidade, internamento hospitalar, necessidade de reintubação e ocorrência de eventos cerebrovasculares foi superior em doentes que desenvolveram FA.

A razão pela qual esta arritmia é desenvolvida em doentes com ritmo sinusal prévio é ainda debatida, bem como a sua própria fisiopatologia, sendo assim essencial a contínua realização de estudos científicos que auxiliem a correta deteção, diagnóstico e tratamento dos indivíduos que desenvolvem fibrilhação auricular.

## Referências Bibliográficas

1. Fragata J. Cuidados Intensivos. In: Fragata J, editor. *Procedimentos em Cirurgia Cardiorácica*. 2009th ed. Lisboa; 2009. p. 91.
2. Fragata J. Cirurgia da Fibrilhação Auricular. In: Fragata J, editor. *Procedimentos em Cirurgia Cardiorácica*. Lisboa; 2009. p. 127-30.
3. Gialdini G, Nearing K, Bhave PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2014;312(6):616-22.
4. Peretto G, Durante A, Limite LR, Cianflone D. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: Incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiology Research and Practice*. 2014. p. 1-15.
5. Bidar E, Bramer S, Maesen B, Maessen JG, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation - Pathophysiology, treatment and prevention. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2013.
6. Markides V, Schilling RJ. Atrial fibrillation: Classification, pathophysiology, mechanism and drug treatment. *Heart*. 2003;89(8):939-43.
7. Chelazzi C, Villa G, De Gaudio AR. Review article: Postoperative atrial fibrillation. *ISRN Cardiology*. 2011. p. 1-10.
8. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: A persistent complication. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2017;52(4):665-72.
9. Hashemzadeh K, Dehdilani M, Dehdilani M. Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013;5(3):101-7.
10. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154-62.
11. Heintz KM, Hollenberg SM. Perioperative cardiac issues: Postoperative arrhythmias. *Surg Clin North Am*. 2005;85(6):1103-14.
12. Shen J, Lall S, Zheng V, Buckley P, Damiano RJ, Schuessler RB. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: A single-institution experience over two decades. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(2):559-70.
13. Rostagno C, La Meir M, Gelsomino S, Ghilli L, Rossi A, Carone E, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: Incidence, risk factors, and economic burden. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24(6):952-8.
14. Melduni RM, Schaff H V., Bailey KR, Cha SS, Ammash NM, Seward JB, et al. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: A community-based study. *Am Heart J*. 2015;170(4):659-68.
15. Helgadóttir S, Sigurðsson MI, Ingvarsdóttir IL, Arnar DO, Guðbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7(87):1-7.
16. Dave S, Nirgude A, Gujjar P, Sharma R. Incidence and risk factors for development of atrial fibrillation after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth [Internet]*. 2018;62(11):887. Available from: <http://www.ijaweb.org/text.asp?2018/62/11/887/244846>
17. Waldron NH, Cooter M, Piccini JP, Anstrom KJ, Klinger RY, Kertai MD, et al. Predictive ability of perioperative atrial fibrillation risk indices in cardiac surgery patients: a retrospective cohort study. *Can J Anesth*. 2018;65:786-96.
18. Zhang W, Liu W, Chew STH, Shen L, Ti LK. A Clinical Prediction Model for Postcardiac Surgery Atrial Fibrillation in an Asian Population. *Anesth Analg*. 2016;123(2):283-9.
19. Todorov H, Janssen I, Honndorf S, Bause D, Gottschalk A, Baasner S, et al. Clinical significance and risk factors for new onset and recurring atrial fibrillation following cardiac surgery - a retrospective data analysis. *BMC Anesthesiol*. 2017;17(163):1-10.
20. Gourraud J-B, Khairy P, Abadir S, Tadros R, Cadrin-Tourigny J, Macle L, et al. Atrial fibrillation in young patients. *Expert Rev Cardiovasc Ther [Internet]*. 2018 Jul 3;16(7):489-500. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14779072.2018.1490644>
21. Rezaei Y, Peighambari MM, Naghshbandi S, Samiei N, Ghavidel AA, Dehghani MR, et al. Postoperative Atrial Fibrillation Following Cardiac Surgery: From Pathogenesis to Potential Therapies. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2020. p. 19-49.
22. Bessissow A, Khan J, Devereaux PJ, Alvarez-García J, Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. *J Thromb Haemost [Internet]*. 2015 Jun;13(1):S304-12. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jth.12974>
23. Akintoye E, Sellke F, Marchioli R, Tavazzi L, Mozaffarian D. Factors associated with postoperative atrial fibrillation and other adverse events after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(1):242-51.
24. Tsai YT, Lai CH, Loh SH, Lin CY, Lin YC, Lee CY, et al. Assessment of the risk factors and outcomes for postoperative atrial fibrillation patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Acta Cardiol Sin*. 2015;31(5):436-43.
25. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: Current trends and impact on hospital resources. *Circulation*. 1996;94(3):390-7.