

CAPÍTULO 6

UMA ANÁLISE CLÍNICA E TERAPÊUTICA DA TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA E DA SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE

Alessandra de Oliveira Vilaça Gurian;
Aline Eneida Lima Teles;
Amauri Bozi;
Christiane Kobayashi Mantovi;
Fábio Gonzaga Moreira;
Francisca Maria Araújo da Silva;
Lucas Brandão Gonçalves;
Thammy Lethicia de Sousa Silveira;
Themis Borche da Silva
Priscilla Vicente Lista.

RESUMO

A taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) é uma arritmia cardíaca caracterizada por episódios súbitos de batimentos cardíacos rápidos e irregulares, originados acima dos ventrículos do coração. A síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), por sua vez, é uma condição cardíaca congênita em que há uma via elétrica adicional anômala entre as câmaras superiores e inferiores do coração, conhecida como via acessória. Em pacientes com WPW, essas vias anômalas podem causar a ocorrência de TSVP, uma vez que permitem a condução elétrica rápida e não usual, resultando em ritmos cardíacos anormais. Os sintomas da TSVP e WPW podem variar de leve a grave e incluem palpitações, tonturas, falta de ar, síncope e, em casos extremos, morte súbita. O diagnóstico geralmente envolve o registro de um eletrocardiograma (ECG) durante um episódio de arritmia para identificar a presença de padrões característicos, como complexos QRS alargados e ondas delta em pacientes com WPW. O tratamento da TSVP em pacientes com WPW pode ser desafiador e depende da gravidade dos sintomas e do risco de complicações. Opções terapêuticas incluem manobras vagais, medicamentos antiarrítmicos, cardioversão elétrica e ablação por cateter, esta última sendo considerada a terapia definitiva para eliminar a via acessória anômala. A gestão adequada da TSVP e da WPW requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cardiologistas, eletrofisiologistas e outros profissionais de saúde. Além disso, a conscientização sobre os sinais e sintomas dessas condições, juntamente

com a educação sobre medidas preventivas, é essencial para melhorar os resultados clínicos e reduzir o risco de complicações cardiovasculares graves.

Palavras-chave: Taquicardia supraventricular. Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Arritmias cardíacas. Eletrocardiografia. Ablação por cateter.

1. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR

Taquicardia supraventricular (TSV) é uma arritmia originada no nó atrioventricular ou acima dele, sendo definida por um complexo estreito (QRS < 120 milissegundos) com frequência > 100 batimentos por minuto (bpm)¹. A taquicardia por reentrada nodal atrioventricular, também conhecida como TSV paroxística, é definida como TSV intermitente sem gatilhos e normalmente se apresenta com uma frequência ventricular de 160 bpm^{1,2}. Pacientes com condução anterógrada podem correr risco de desenvolver fibrilação atrial pré-excitada. É caracterizada por um QRS largo e irregular, de duração e morfologia variáveis, devido à condução pelo nó atrioventricular e pela via em diferentes velocidades².

A taquicardia atrial (TA) tem origem no átrio e não está relacionada ao comportamento do nó atrioventricular. No eletrocardiograma (ECG) de superfície, as ondas P aparecem monomórficas com uma duração de ciclo de taquicardia estável, mas morfologicamente distintas da onda P sinusal. Existem dois mecanismos, focal e reentrante, sendo o flutter atrial típico a TA mais comum observada na prática clínica^{2,3}.

A incidência de taquicardia reentrante nodal atrioventricular é de 35 por 10.000 pessoas/ano ou 2,29 por 1.000 pessoas e é a taquiarritmia não sinusal mais comum em adultos jovens. As mulheres têm duas vezes mais probabilidade de desenvolver TSV paroxística em comparação com os homens, e as pessoas mais velhas têm cinco vezes mais probabilidade em comparação com uma pessoa mais jovem³. A TSV é a arritmia sintomática mais comum em bebês e crianças. Crianças com doença cardíaca congênita (DCC) apresentam risco aumentado de TSV. Em crianças menores de 12 anos, uma via atrioventricular acessória que causa taquicardia reentrante é a causa mais comum de TSV^{4,5}.

2. TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA

A TSVP é uma doença cardíaca que pode ocorrer em qualquer fase da vida, tanto em crianças quanto em adultos ou idosos. Até o momento, esse tipo de condição continua difícil de controlar ou tratar⁶. Como se sabe, pode se apresentar de 2 formas clínicas, uma pode ser assintomática e também pode manifestar sintomas como palpitações intensas⁷. Um dos métodos mais utilizados na clínica para estabelecer o diagnóstico e determinar seu processo fisiopatológico, são os estudos eletrofisiológicos⁶. Além de melhorar os sintomas de dor ou qualquer outro sintoma apresentado pelo paciente, é

pertinente e aconselhável estabelecer a causa, uma vez que inúmeras condições e medicamentos podem levar à TSVP⁶⁻⁸.

3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TSVP

Nos Estados Unidos foi identificado que a prevalência de TSV varia de 0,2%, apresentando incidência de aproximadamente 1 a 3 casos por mil pacientes. O risco de desenvolver TSVP encontrado foi 2 vezes maior em mulheres do que em homens em um estudo populacional, com maior prevalência relacionada à idade. A taquicardia por reentrada nodal atrioventricular é mais frequentemente observada em pacientes de meia-idade ou mais velhos. Já a TSVP com via acessória é mais comum em adolescentes e seu aparecimento diminui com a idade⁹.

4. PROCESSO FISIOPATOLÓGICO

A TSVP é frequentemente decorrente de diferentes circuitos reentrantes no coração, com causas menos comuns, incluindo automatismo aumentado ou anormal e atividade desencadeada. Os circuitos reentrantes incluem uma via dentro e ao redor do nó sinusal, no interior do miocárdio atrial, do nó AV ou uma via acessória envolvendo o nó atrioventricular¹⁰. Dependendo dos circuitos existentes serão apresentados os diferentes tipos de TSVP, conforme alguns exemplos apresentados na Tabela 1^{10,13}.

Tabela 1. Circuitos de reentrada associados a diferentes tipos de TSVP^{10,13}

Circuitos	Condição
Nó sinusal	Taquicardia reentrante do nó sinoatrial
Miocárdio atrial	Flutter atrial, fibrilação atrial e taquicardia atrial multifocal
Nó atrioventricular	Nó atrioventricular reentrantetaquicardia

5. APRESENTAÇÃO CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO

Os pacientes podem apresentar início abrupto de sintomas associados à TSVP, variando de palpitações (86%) a desconforto torácico (47%), falta de ar (38%) e tontura (19%). Os sintomas são tipicamente mais pronunciados em frequências cardíacas mais elevadas ou no contexto de doença arterial coronariana (DAC). Porém, a presença de depressões do segmento ST durante a TSV ou elevações leves de troponina em pacientes jovens, com baixo risco clínico de DAC, geralmente não indica DAC. Pacientes com insuficiência cardíaca (IC) podem apresentar exacerbação aguda e edema pulmonar em associação com TSVP. A síncope raramente é causada diretamente pela TSV, sendo mais provavelmente uma resposta mediada vagamente¹⁴.

A TSVP sintomática pode terminar espontaneamente ou persistir até intervenção médica. Sua avaliação normalmente começa com um histórico abrangente que inclui início, momento e duração dos sintomas, assim como o histórico cardiovascular. Na ausência de doença cardíaca estrutural, os achados do exame físico podem ser normais, fora dos episódios arrítmicos.

Um ECG de 12 derivações deve ser obtido sempre que possível, tanto durante um episódio arritmico como após a cardioversão¹⁵.

Testes diagnósticos adicionais que detectam episódios de arritmia ambulatorial, em ordem crescente de duração de duração do monitoramento, incluem monitores Holter, monitores patch, monitores de eventos e gravadores de loop implantáveis. Apesar do interesse no uso de dispositivos portáteis para detecção de arritmia, as evidências para seu uso são atualmente limitadas. Um estudo de 52 pacientes investigou a precisão diagnóstica de dispositivos vestíveis para detectar TSV induzida no laboratório de eletrofisiologia e mostrou que a sensibilidade era baixa (1,5%-37,7%) para episódios curtos de TSV (<15 segundos), mas melhorou (36%-37,7%) para episódios mais longos (>60 segundos) em comparação com o padrão de referência de ECG contínuo de 12 derivações¹⁵.

São necessários dados adicionais para a precisão diagnóstica da TSVP para dispositivos de registro direto baseados em derivações. A inteligência artificial pode ser usada para identificar pacientes em risco de TSVP usando aprendizado de máquina e integrando grandes volumes de dados de ECG. Um modelo de aprendizagem profunda desenvolvido a partir de ECG de ritmo sinusal de 9.069 pacientes e validado externamente em 3.886 pacientes foi considerado preciso na identificação de pacientes que posteriormente desenvolveram TSVP, com sensibilidade de 86,8% e especificidade de 97,2%¹⁶.

Contagem completa de células sanguíneas, testes de função tireoidiana e um painel metabólico basal são normalmente obtidos para pacientes com TSVP. Porém, a associação entre anormalidades eletrolíticas e TSVP não está bem estabelecida. O ecocardiograma transtorácico é útil para avaliar doenças cardíacas estruturais que potencialmente acompanham a TSVP. Pacientes com histórico de angina e outros fatores de risco clínicos podem se beneficiar do rastreamento de DAC por meio de angiotomografia coronariana ou teste de estresse¹⁶.

6. TRATAMENTO

Tanto a terapia aguda quanto a de longo prazo são componentes importantes do manejo da TSVP. A terapia aguda, nesse caso, busca encerrar um episódio de arritmia e resolver os sintomas. Uma maior gravidade dos sintomas pode justificar a instituição precoce de terapia aguda. A terapia de longo prazo, por sua vez, é indicada para prevenir a recorrência e reduzir a carga de arritmia. Os avanços na ablação por cateter levaram a intervenções seguras, eficazes e muitas vezes curativas para TSVP¹⁷.

6.1 TERAPIA AGUDA

6.1.1 Manobras vagais

As manobras vagais compreendem técnicas não invasivas que estimulam os barorreceptores carotídeos, geram fluxo de saída

parassimpático reflexo e retardam a condução através do nó atrioventricular. Atualmente, constituem a terapia de primeira linha para pacientes com TSVP hemodinamicamente estável. O estudo REVERT, um ensaio clínico pragmático e randomizado envolvendo 428 pacientes com TSVP, avaliou a eficácia no pronto-socorro da manobra de Valsalva modificada versus a manobra de Valsalva padrão. Neste estudo, a manobra foi realizada da seguinte forma¹⁸:

- (1) manter 15 segundos de tensão a uma pressão de 40 mm Hg soprando em um manômetro aneroide enquanto posicionado em posição semirreclinada;
- (2) depois, deitado em decúbito dorsal com as pernas levantadas a 45° pela equipe médica por 15 segundos; e
- (3) retornando à posição semirreclinada.

Esta modificação da manobra de Valsalva padrão foi projetada para promover o retorno venoso durante a fase de recuperação da manobra e, posteriormente, estimular o reflexo barorreceptor. Em comparação com a manobra padrão, a manobra modificada foi associada a uma taxa aumentada de conversão bem-sucedida para ritmo sinusal (43% vs 17%)¹⁸.

Achados semelhantes foram observados no ensaio clínico randomizado (ECR) realizado por Çorbacioğlu et al¹⁹, em que pacientes sopraram em uma seringa de 10 mL do amanômetro. O procedimento é seguro e pode ser ensinado aos pacientes para tratamento em casa. A massagem do seio carotídeo é uma manobra vagal potencialmente útil que estimula diretamente o barorreceptor carotídeo pela aplicação de pressão suave sobre a bifurcação da artéria carótida comum por 5 segundos. O ECR de Lim et al²⁰ identificou que a eficácia da massagem do seio carotídeo na interrupção da TSVP é semelhante à manobra de Valsalva padrão (10,5% vs 19,4%). A massagem do seio carotídeo deve ser evitada em pacientes com sopro carotídeo ou estenose da artéria carótida conhecida.

6.1.2 Adenosina

A adenosina é um agonista do receptor de adenosina de ação rápida, que tem meia-vida curta – de aproximadamente 10 segundos – e pode ser usada para tratar TSVP. Seus efeitos incluem o bloqueio do nó atrioventricular por meio do agonismo do receptor A1, que pode interromper TSV baseadas em reentrada que dependem da condução do nó atrioventricular. É normalmente administrado como um bolus intravenoso de 6 mg durante 1 a 2 segundos, seguido de lavagem com solução salina²¹.

Uma meta-análise de 3 ensaios randomizados e 1 ensaio não randomizado – correspondendo a um total de 178 pacientes – Miyawaki et al²² observaram eficácia semelhante na interrupção da TSVP, seja com a adenosina combinada com solução salina normal e administrada por meio de uma única seringa (TSVP encerrada em 85%), seja administrada sequencialmente, onde a adenosina foi administrada primeiro, seguida por

uma lavagem com solução salina (TSVP encerrada em 77%), embora a análise tenha sido limitada por pequenos tamanho da amostra.

A administração de adenosina deve ser acompanhada por um ECG em execução para facilitar o diagnóstico do subtipo TSVP e com eletrodos de cardioversão elétrica colocados. Os efeitos adversos incluem rubor (62%), aperto no peito (12%) e dispneia (7%). A taxa de sucesso da terminação da TSVP com adenosina é de 89,7%, com base em uma meta-análise de 7 ensaios randomizados comparando adenosina (622 pacientes) com bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil ou diltiazem)^{23,24}.

Geralmente, a adenosina deve ser evitada em receptores de transplante cardíaco, pois o coração desnervado é mais sensível a esse medicamento. Porém, um estudo prospectivo envolvendo 80 pacientes pediátricos e adultos jovens, receptores de transplante cardíaco, sugeriu que uma dose inicial baixa de adenosina (25 µg/kg ou 1,5 mg se o peso excedesse 60 kg) era segura e não levava à necessidade de estimulação de resgate²⁵.

A adenosina é contraindicada em pacientes com fibrilação atrial com pré-excitação – Wolff-Parkinson-White (WPW) –, pois o bloqueio atrioventricular pode induzir condução ventricular rápida pela via acessória e resultar em fibrilação ventricular. A administração de adenosina também pode induzir fibrilação atrial (FA), encurtando o período refratário dos cardiomiócitos atriais. Como há alguns relatos de casos de broncoconstrição com adenosina usada para tratar TSVP, as diretrizes recomendam cautela no uso em pacientes com asma²⁵.

6.1.3 Bloqueadores dos canais de cálcio

Os bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos podem ser usados no tratamento agudo da TSVP. Verapamil intravenoso, 5 mg, ou diltiazem, 20 mg, podem ser administrados durante 2 minutos em bolus. Uma meta-análise incluindo 7 ECR – com um total de 622 pacientes – verificou que a taxa de cardioversão não diferiu significativamente entre os bloqueadores dos canais de cálcio intravenosos (verapamil e diltiazem) e a adenosina (93% vs. 90%). O paciente deve ser monitorado quanto à hipotensão após administração, embora o risco de hipotensão com bloqueadores dos canais de cálcio tenha sido de apenas 0,7% (622 pacientes)²⁴.

Os bloqueadores dos canais de cálcio devem ser evitados em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida. O etripamil é um bloqueador dos canais de cálcio intranasal de ação curta que pode ser eficaz na interrupção da TSVP²⁶⁻²⁸. Em um ECR de fase 3 envolvendo 692 pacientes, Stambler et al²⁸ verificaram que o etripamil aumentou significativamente a probabilidade de cardioversão, correspondente a 30 minutos após sua administração em comparação com placebo (64% vs. 31%).

6.1.4 β-bloqueadores

Existem evidências limitadas do uso de β-bloqueadores na interrupção da TSVP. Em estudo prospectivo cruzado e randomizado,

envolvendo 44 pacientes, Gupta et al²⁹ registraram que o diltiazem intravenoso na dose de 0,25 mg/kg foi mais eficaz na interrupção da TSVP do que o esmolol intravenoso na dose de 0,5 mg/kg (100% vs 25%). Os β -bloqueadores, no entanto, são úteis como agentes de controle, sendo recomendados nas diretrizes para terapia aguda como uma alternativa aos bloqueadores dos canais de cálcio se a adenosina for ineficaz. Em um estudo com 42 pacientes, o diltiazem (120 mg) mais propranolol (80 mg) levaram a uma maior taxa de cardioversão em 2 horas em comparação com placebo (94% vs. 52%). Os β -bloqueadores devem ser evitados em pacientes com IC aguda descompensada³⁰.

6.1.5 Antiarrítmicos

Apesar das evidências limitadas, os antiarrítmicos podem ser úteis no tratamento agudo da TSVP. Agentes de classe Ic, incluindo propafenona e flecainida, podem restaurar o ritmo sinusal. Em um estudo prospectivo de grupo único, envolvendo 70 pacientes, a propafenona intravenosa (2 mg/kg) interrompeu a taquicardia por reentrada nodal em 76% dos pacientes e a taquicardia reentrante atrioventricular em 88% dos pacientes com esses tipos de TSVP induzida no laboratório de eletrofisiologia³¹. Em outro estudo, a administração oral a flecainida (3mg/kg) levou a uma cardioversão bem-sucedida em 61% dos pacientes³⁰. Embora haja estudos em andamento sobre a eficácia da flecainida inalada no tratamento da FA, atualmente não há evidências que favoreçam seu uso no tratamento da TSVP³².

A ibutilida e a amiodarona podem ser usadas no tratamento de taquicardia reentrante atrioventricular ou taquicardia atrial focal. Um estudo observacional envolvendo 38 pacientes com taquicardia atrial focal mostrou que a ibutilida foi eficaz na cardioversão de 39% dos episódios arrítmicos³³. A procainamida também pode ser usada em casos refratários de TSVP. Os agentes antiarrítmicos são preferidos aos agentes nodais atrioventriculares em pacientes com taquicardia supraventricular por reentrada antidrômica. Todos os agentes antiarrítmicos têm potenciais efeitos pró-arrítmicos e, portanto, é aconselhável o acompanhamento ambulatorial com monitorização por ECG³⁰.

6.1.6 Cardioversão por corrente contínua

A cardioversão sincronizada emergente é a terapia de escolha para pacientes com TSVP e instabilidade hemodinâmica. Um estudo prospectivo de 84 pacientes com TSV instável mostrou que a cardioversão teve 100% de sucesso no término da arritmia dentro de 1 a 3 tentativas quando realizada fora do hospital³⁴. Cardioversão sincronizada em um paciente hemodinamicamente estável e consciente necessita de sedação. Embora o ajuste de energia ideal não seja bem estudado, normalmente 50 a 100 J são usados para tentativas iniciais de cardioversão elétrica para TSVP³⁴.

6.2 PREVENÇÃO DA TSVP RECORRENTE

6.2.2 Ablação por cateter

Os dados existentes demonstram que a ablação por cateter é segura, custo-efetiva, e muitas vezes curativa para TSVP. Seu uso, portanto, é favorecido como terapia de primeira linha para pacientes sintomáticos com TSVP recorrente³⁵⁻³⁷. A ablação é realizada por via percutânea usando um cateter que fornece energia que faz a ablação em locais críticos dentro de circuitos reentrantes ou em focos automáticos ou próximos a eles. Geralmente, é realizado um estudo eletrofisiológico no momento da ablação, permitindo a confirmação do subtipo de arritmia e, portanto, do alvo de ablação apropriado. Os pacientes devem, nesse caso, ser encaminhados a um eletrofisiologista para consideração da ablação após o diagnóstico e tratamento agudo inicial da TSVP³⁸.

Existem várias linhas de evidência para a eficácia e segurança da ablação por cateter com radiofrequência ou energia de crioblação no tratamento da taquicardia reentrante atrioventricular sintomática. Uma meta-análise de 23 grupos de tratamento diferentes, tanto de ensaios randomizados quanto de estudos observacionais – com um total de 4.249 pacientes –, mostrou que a taxa de sucesso do procedimento único de ablação da taquicardia por reentrada nodal foi de 94,3%³⁹.

Em um estudo randomizado ensaio clínico com 61 pacientes – com idades entre 18 e 65 anos –, comparando ablação com terapia médica (bisoprolol, 5 mg/d e/ou diltiazem, 120-300 mg/d), os pacientes no grupo de ablação apresentaram menor risco de recorrência de arritmia (0 vs. 68%) durante um período de 5 anos⁴⁰. A ablação da taquicardia por reentrada nodal também é eficaz e segura em pacientes com mais de 75 anos⁴¹. Para pacientes com taquicardia reentrante atrioventricular sintomática, a ablação da via acessória constitui terapia preventiva de primeira linha. Em um estudo de coorte longitudinal de 2.169 pacientes, a taxa de sucesso agudo da ablação da via acessória foi de 98,5%⁴². O risco de complicações para a ablação da taquicardia reentrante atrioventricular inclui um risco de 0,3% de bloqueio atrioventricular necessitando de marcapasso³⁹.

Em uma meta-análise de 54 estudos que incluiu estudos observacionais e ensaios randomizados – com um total de 4.244 pacientes –, avaliando resultados em longo prazo para ablação da via acessória septal (um local mais desafiador devido à proximidade do sistema de condução), a ablação por radiofrequência foi associada a 11,6% de risco de recorrência de arritmia em 37,5 meses de acompanhamento, enquanto a crioblação foi associada a um risco de 24,1% ao longo de 13,5 meses⁴³.

Pacientes com pré-excitação assintomática possivelmente se beneficiarão da ablação profilática da via acessória. Um estudo de 72 pacientes com síndrome WPW que foram identificados no ECG com risco

elevado de arritmia relatou um desfecho primário significativamente menor de eventos arrítmicos ao longo de um período de acompanhamento de 5 anos entre os pacientes que foram randomizados para ablação por cateter de radiofrequência de vias acessórias versus controles (7% vs. 77%). A redução do risco com a ablação foi de 92%⁴⁴.

A ablação por cateter é recomendada para a prevenção de taquicardia atrial focal sintomática recorrente. Um estudo que examinou 105 pacientes submetidos à ablação por radiofrequência para taquicardia atrial focal demonstrou uma taxa de sucesso pós-procedimento imediato de 77%. Durante um acompanhamento médio de 33 meses, 90% dos pacientes que tiveram sucesso precoce do procedimento não apresentaram recorrência de taquicardia⁴⁵. Em outro estudo com 28 pacientes com taquicardia atrial focal originado nas veias pulmonares, a ausência de taquicardia após a ablação focal foi de 96% durante um acompanhamento médio de 25 meses⁴⁶.

Em uma análise retrospectiva examinando pacientes com cardiomiopatia mediada por taquicardia (ventrículo esquerdo fração de ejeção <50%) secundária à taquicardia atrial focal, 97% dos pacientes com ablação bem-sucedida apresentaram normalização da fração de ejeção, demonstrando que a ablação pode reverter a disfunção miocárdica secundária à TSVP⁴⁷.

6.3 TERAPIA FARMACOLÓGICA

Existem evidências limitadas da eficácia da farmacoterapia na prevenção da TSVP recorrente. As diretrizes atuais recomendam betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos como agentes de primeira linha. Os antiarrítmicos de classe Ic, incluindo flecainida e propafenona, são considerados agentes de segunda linha. Conforme necessário, o tratamento pill-in-the-pocket usando flecainida, diltiazem, verapamil ou betabloqueadores podem ser preferidos à terapia de manutenção em pacientes com recorrência infrequente de arritmia ou efeitos adversos da terapia de manutenção⁴⁸.

O dofetilide é um agente antiarrítmico que também pode ser considerado para terapia de longo prazo. Um ECR incluindo 122 adultos mostrou que o risco de recorrência de TSVP durante o uso do medicamento foi semelhante ao da propafenona (50% vs. 46%) e significativamente menor do que o do placebo (94%) durante um período de 6 meses. O início do dofetilide requer hospitalização de 72 horas para monitoramento. A amiodarona pode ser considerada para casos refratários de TSVP, mas pode causar toxicidade pulmonar, hepática e/ou tireoidiana. A ivabradina, por sua vez, pode servir como adjuvante da terapia com betabloqueadores na prevenção da recorrência de taquicardia⁴⁸.

7. PROGNÓSTICO

O prognóstico geral dos pacientes com TSVP na ausência de doença cardíaca estrutural é bom, especialmente quando tratados com ablação por

cateter. Porém, somente com a farmacoterapia, 50% dos pacientes continuam a apresentar sintomas pelo menos mensais⁴⁹. Um estudo retrospectivo investigou o risco de eventos adversos relacionados à TSV em 1.770 pacientes com taquicardia por reentrada nodal ou taquicardia reentrante atrioventricular acompanhados por 2,8 anos e demonstrou que o risco de IC/cardiomiopatia foi de 1,2%⁵⁰.

Os preditores independentes de eventos adversos foram idade avançada e doença cardíaca preexistente. A ablação por cateter para pacientes com cardiomiopatia mediada por taquicardia restaurou efetivamente a função sistólica do ventrículo esquerdo em 97% dos 30 pacientes em um estudo retrospectivo⁴⁷. Em outro estudo de coorte retrospectivo de 4.806.830 pacientes usando um banco de dados de reclamações, a TSVP foi independentemente associada ao aumento do risco de acidente vascular cerebral, com um risco absoluto de 0,94%, embora o mecanismo desse efeito exija maior elucidação⁵¹. A TSVP pode causar choques desnecessários em pacientes com cardioversores-desfibriladores implantáveis, devido à classificação incorreta da arritmia como taquiarritmia ventricular. Esse risco pode ser reduzido pela detecção de arritmia de dupla câmara⁵².

8. POPULAÇÕES ESPECIAIS

8.1 POPULAÇÕES PEDIÁTRICAS

Na população pediátrica, a TSVP se apresenta mais comumente em recém-nascidos e bebês jovens. A taquicardia reentrante atrioventricular é responsável pela maioria dos casos de TSVP nessa faixa etária devido à presença de vias acessórias associadas à imaturidade do sistema de condução cardíaca. A taquicardia juncional recíproca permanente é uma forma rara de taquicardia recíproca ortodrômica nesses pacientes, caracterizada por condução lenta pela via acessória e pode ser difícil de controlar. A TSVP diagnosticada na infância se resolve espontaneamente em 90% dos casos, mas uma minoria dos pacientes desenvolve recorrência mais tarde na infância⁵³.

Em contraste com a taquicardia reentrante atrioventricular, a taquicardia por reentrada nodal é tipicamente diagnosticada em crianças mais velhas. Nesse caso, os sintomas e sinais de TSVP variam de irritabilidade a retardo de crescimento, sintomas gastrointestinais e palpitações. O tratamento agudo inclui manobras vagais, adenosina, agentes de classe Ic (flecainida, propafenona) e cardioversão para pacientes hemodinamicamente instáveis. As terapias farmacológicas supressivas incluem propranolol, digoxina, agentes de classe Ic, amiodarona e sotalol⁵⁴⁻⁵⁸. A terapia de ablação pode ser um componente importante no manejo de longo prazo da TSVP em crianças^{59,60}.

Um estudo de coorte prospectivo incluindo 481 pacientes pediátricos mostrou que a taxa global de sucesso agudo da ablação por radiofrequência

para TSVP foi de 97,8%⁶¹. A farmacoterapia pode ser preferida à ablação em crianças menores de 5 anos devido às limitações técnicas e ao pequeno tamanho anatômico. A crioablação é mais comumente usada em pacientes pediátricos do que em adultos, pois, além do coração menor, o risco de bloqueio cardíaco a longo prazo em comparação com a ablação por radiofrequência é reduzido⁶²⁻⁶⁴.

Uma análise retrospectiva de 49 pacientes adolescentes com taquicardia por reentrada nodal em um único centro mostrou que a crioablação teve uma taxa de sucesso pós-procedimento imediato de 100%. Embora a recorrência tenha ocorrido em 22% dos pacientes durante um acompanhamento de 30 meses, a repetição da ablação por cateter resultou em uma taxa de sucesso de 100% em longo prazo em um acompanhamento médio de 30 meses após o segundo procedimento⁶⁵.

8.2 GRAVIDEZ

O risco de TSV aumenta durante a gravidez, sendo estimado em 22 por 100.000 gestações⁶⁶⁻⁶⁸. A TSVP está associada ao risco de morbidade materna grave composta, que inclui IC e choque entre outras comorbidades e risco aumentado de cesárea⁶⁹. Porém, os dados sobre a eficácia e segurança de medicamentos antiarrítmicos para TSV durante a gravidez são escassos⁷⁰. Geralmente, os agentes antiarrítmicos são evitados no primeiro trimestre dada a preocupação com efeitos teratogênicos. A terapia preventiva de primeira linha a longo prazo inclui betabloqueadores, como propranolol e metoprolol. O atenolol, no entanto, é geralmente evitado devido à maior associação com restrição de crescimento fetal⁷¹.

As terapias de segunda linha incluem digoxina e verapamil. Flecainida e propafenona podem ser úteis em pacientes com síndrome de WPW. A flecainida também pode ser útil em pacientes com taquicardia incessante, que apresenta resposta limitada aos betabloqueadores e aos bloqueadores dos canais de cálcio. O sotalol também pode ser útil no manejo da TSV nesta população. A amiodarona pode ser usada em casos refratários de TSVP, mas normalmente é evitada devido ao risco de hipotireoidismo fetal⁷²⁻⁷⁵.

A dronedarona é contraindicada na gravidez, enquanto a ablação por cateter em gestantes é normalmente evitada devido à exposição fetal à radiação ionizante, mas pode ser usada para tratar TSV refratária a medicamentos quando realizada em centros experientes, particularmente onde a ablação sem orientação fluoroscópica é possível. A ablação por cateter pré-concepção em pacientes elegíveis com TSVP conhecida deve ser recomendada⁷²⁻⁷⁵.

9. TSVP ASSOCIADA AO EXERCÍCIO FÍSICO

A TSVP pode ser provocada por atividade física intensa. Indivíduos com a doença associada ao exercício devem ser submetidos a avaliação para doença cardíaca estrutural⁷⁶. A ablação por cateter é recomendada para

pacientes com WPW, que pode ser causa de parada cardíaca em atletas jovens. Por outro lado, aqueles com pré-excitação assintomática podem ser estratificados por risco por um ECG de estresse, no qual o desaparecimento abrupto da pré-excitação ventricular durante o exercício sugere baixo risco de arritmia maligna⁷⁷.

Para atletas profissionais/competitivos com pré-excitação assintomática, a avaliação eletrofisiológica invasiva permite estratificação de risco adicional. A ablação por cateter também pode ser considerada para outras formas de TSVP. As diretrizes da European Society of Cardiology destacam que pacientes com histórico de TSVP sem pré-excitação ventricular podem participar de atividades esportivas. A farmacoterapia como betabloqueadores e bloqueadores dos canais de sódio é muitas vezes evitada, pois pode afetar o desempenho do atleta. Além disso, os betabloqueadores são proibidos pela World Anti-Doping Agency em determinados esportes. A ablação pode ser obrigatória como terapia definitiva em ocupações como pilotos de linha aérea, motoristas comerciais e militares^{76,77}.

10. A SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE (WPW)

Pacientes com síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) podem ser classificados em 2 categorias gerais: assintomáticos e sintomáticos. O risco de parada cardíaca é observado principalmente na segunda categoria. Embora essa síndrome seja com mais frequência identificada por PR curto e QRS longo no ECG, também existem evidências de ECG normal que pode ter origem em uma via lateral oculta ou temporária. Nesses pacientes, também são verificados 2 tipos de taquicardia reentrante, conhecidas como ortodrômica e antidrômica. A principal diferença entre as 2 está em orientar o trajeto lateral do átrio ao ventrículo ou vice-versa. Em ambos os casos, orientar no sentido oposto é responsabilidade do atrioventricular⁷⁸.

Pesquisadores encontraram uma forte associação entre a incidência de FA e fibrilação ventricular (FV) em pessoas com síndrome de WPW. Não é possível afirmar com certeza quais são as principais causas de FA em pessoas com WPW, mas diferentes teorias indicam que fatores genéticos ou ambientais são eficazes na ocorrência simultânea das duas condições⁷⁹. Estudos e observações clínicas permitem constatar que a possibilidade de FA em pessoas com WPW evidente é maior do que naquelas com WPW latente⁸⁰. Geralmente, pacientes com FA induzida também apresentam síndrome de WPW. O tratamento da WPW é capaz de reduzir significativamente ou eliminar o problema. Por outro lado, pacientes com FA espontânea não podem ser tratadas com WPW, pois a síndrome não é sua fonte de origem, sendo necessário, nesse caso, buscar outro tipo de tratamento específico⁸¹.

Estudos clínicos indicam que mesmo após a ablação bem-sucedida, a possibilidade de recidiva da FA ainda existe, o que por sua vez depende de fatores como idade e sexo ou mesmo problemas subjacentes, como aspectos

genéticos⁸⁰. Esses casos também dependem do tipo e origem da FA⁸³. Dados de uma pesquisa comprovaram que a descarga simpática pode levar a arritmias malignas e, como as arritmias mais comuns em pacientes com WPW são TSV, FA, FV. Um dos pontos mais importantes durante a anestesia desses pacientes é prevenir os fatores que podem gerar arritmias malignas⁸⁴.

No estudo de Fengler et al⁸⁶, o diagnóstico de um paciente, do sexo masculino, com de 39 anos idade, com WPW e FV intermitentes, permitiu observar uma repolarização prematura inferior na ausência de ondas delta, o que aumenta a probabilidade de um substrato arritmogênico associado à repolarização prematura em pacientes com síndrome de WPW evidente. Para o tratamento medicamentoso da síndrome, 3 medicamentos são comumente utilizados: proxinamida, amiodarona e ibutilida. A proxinamida e a ibutilida são usadas principalmente para FA, mas em baixas doses a amiodarona também tem sido indicada para tratar arritmias atriais recorrentes⁸⁶.

A adenosina é um medicamento que deve ser administrado com cautela, mas, que que, sob certas condições, como TSVP, pode auxiliar no tratamento e até se tornar o tratamento de primeira linha em taquicardias regulares em pacientes com sintomas estáveis⁸⁷. Caso a WPW esteja associada à FA, o uso da maioria dos medicamentos antiarrítmicos, como a digoxina, é proibido, devido à condução prejudicada pelo nó atrioventricular e, portanto, ao aumento da condução pelas subvias⁸⁸. Um estudo registrou uma taxa de sucesso na remoção da via subcutânea superior a 90%, sendo a diferença do índice de mortalidade entre pacientes com WPW e pacientes saudáveis praticamente irrelevante⁸³.

Uma das formas mais eficazes de aumentar o sucesso da ablação é localizar as vias de condução elétrica locais no coração por EPS ou avaliações eletrofisiológicas do coração⁸⁹. Embora esse método seja muito comum, também existem riscos para as pessoas tratadas com essa cirurgia. Em um estudo, por exemplo, foi possível observar que um paciente submetido ao procedimento. devido à síndrome de WPW, teve um problema relacionado à válvula mitral decorrente da passagem do cateter, fato que exigiu uma cirurgia de coração aberto para corrigi-la⁹⁰. Mesmo assim, a taxa de sucesso gerada por essa cirurgia supera à do tratamento medicamentoso e os pacientes têm maior probabilidade de recuperação⁹¹.

Nos raros casos em que foi relatada morte ocasionada pela síndrome, um paciente sofreu um acidente vascular cerebral agudo com uma doença mental aguda antes do início dos sintomas agudos de WPW⁹². O estudo de Qiu et al⁹³ identificou que em um terço das pessoas com síndrome de WPW, a FA pode ser perigosa, mas que a causa mais importante de morte é a FV. Dados de um relatório também descobriu que pessoas com WPW que se exercitavam profissionalmente ou tinham uma série de ocupações estressantes, como pilotar, tinham maior probabilidade de morte⁸⁷.

Na maioria dos casos, a síndrome de WPW não é herdada, mas pode ser autossômica dominante com outras doenças congênitas⁹⁴. Duas mutações presentes nessa síndrome são a mutação G13513A, que provoca

um defeito no processo de produção de energia, e a mutação A3243G, sendo a WPW presente em pacientes com síndrome de melas^{95,96}. Essa mutação pode, na realidade, ser observada em pacientes que apresentam WPW ao mesmo tempo que a síndrome de Lee, caso em que o método PSQ é usado para diagnóstico⁹⁷.

Houve mudanças na forma como os pacientes são diagnosticados, no risco de ter mais ou menos probabilidade de ter a doença e na sua priorização durante os ensaios clínicos. No passado, por exemplo, considerava-se que a ausência de sintomas e o WPW intermitente estavam relacionados a menor risco da síndrome. Porém, a partir do resultado de vários estudos, foi possível estimar que os pacientes sintomáticos apresentam maior risco, mas os pacientes assintomáticos também podem apresentar uma arritmia maligna como primeira manifestação clínica⁹⁸.

10.1 TAXA DE MORTALIDADE E MORTE SÚBITA NA SÍNDROME DE WPW

De acordo com dados do ECG, pacientes com distâncias PR de 250ms correm risco de morte súbita devido à síndrome de WPW, independentemente de serem atletas ou terem pouca mobilidade⁹⁹. Em um estudo, foi possível observar que a maioria dos pacientes com WPW, homens e brancos, apresentava frequência cardíaca de quase 90% e manifestavam sintomas, enquanto uma porcentagem muito pequena, de cerca de 7%, teve síncope. Esses dados permitiram concluir que uma grande porcentagem de mortes súbitas teve início de palpitações cardíacas com sintomas, mas foi notificada uma porcentagem muito pequena de mortes assintomáticas¹⁰⁰. A FA é muito comum na síndrome de WPW, que é a causa mais comum de morte súbita ou arritmias. Em um estudo com crianças, não houve associação significativa entre exercício e morte súbita desencadeada pela síndrome, uma vez que muitas mortes súbitas ocorreram durante a estabilidade física. A WPW é considerada mais perigosa em crianças assintomáticas do que em atletas adultos, causando uma porcentagem muito pequena de mortes, cerca de 1%, em atletas. Pode-se considerar que o risco da síndrome em atletas competitivos – especialmente na presença de doenças de base, como a cardiomiopatia hipertrófica – decorrente do alto estresse, é maior do que em outros grupos, sendo, nesse caso, além de estudos não invasivos, necessários estudos eletrofisiológicos invasivos para classificar o risco¹⁰¹.

A mortalidade é quase a mesma entre pacientes com a síndrome e indivíduos saudáveis, com exceção de relatos de menos mortes de pacientes mais velhos tratados com ablação por cateter⁸³. Em um estudo de coorte, os pesquisadores descobriram que a maioria dos pacientes era assintomática durante a taquicardia atrioventricular recíproca precoce, mas que pode apresentar arritmia recorrente a cada 5 anos. No entanto, mas pacientes tiveram síncope ou parada cardíaca¹⁰². Em crianças, a FA é menos comumente relatada no ECG, mas não é significativamente diferente da dos adultos. Como foi relatada morte súbita por fibrilação atrial, a morte e a FA

estão diretamente relacionadas, o que é mais comum em idades mais jovens¹⁰³.

Dados obtidos no estudo de Klein et al¹⁰⁴ permitem constatar que a morte súbita de atletas é complementar à alta mobilidade e à doença inexplicável, sendo a síndrome de WPW – capaz de ser inexplicável – uma das causas de morte dessa população. Conforme mencionado, a FA é principal causa de morte de atletas, porém um ponto relevante é que a fibrilação aumenta a velocidade de condução nos ventrículos, ou seja, a FA causa FV, que é a causa mais importante de morte súbita. Além disso, um relatório de ECG de uma jovem que teve síncope ao subir escadas revelou que pessoas assintomáticas que fumavam e bebiam álcool tinham maior probabilidade de desenvolver síncope decorrente de WPW¹⁰⁶.

A taquicardia atrioventricular recíproca também é pronunciada na morte súbita. Na realidade, trata-se de uma taquicardia ortodrômica que começa mais rapidamente em pacientes com WPW e faz com que a fibrilação atrial cause síncope ou taquicardia nesses indivíduos¹⁰⁷. Na mortalidade relatada pela síndrome de WPW, é possível concluir que a preocupação mais importante é a morte súbita, mas que, devido a um rastreamento menos especializado, não é possível obter estatísticas precisas em crianças¹⁰⁸.

Em um estudo de coorte comparando a incidência de síncope e outros fatores associados à síndrome de WPW em pessoas com menos de 59 anos e com mais de 60 anos, foi possível observar que¹⁰⁹:

- Em idades mais avançadas – pessoas com mais de 59 anos – é relatada uma menor incidência de síncope (12,5%);
- A síndrome é menos comum em pessoas idosas;
- A doença é assintomática em pessoas mais jovens, com menos de 59 anos, correspondendo a cerca de 35,5%;
- A fibrilação atrial é mais comum em idosos (37,5%);
- Os idosos correm maior risco (22%).

Um relato de caso relatou o ataque cardíaco de um paciente, sendo que nenhuma condição médica subjacente, incluindo diabetes, foi relatada durante o exame. O paciente, no entanto, apresentava síndrome de WPP, o que permitiu concluir que a síndrome e o acidente vascular cerebral podem coexistir com o infarto do miocárdio, sendo, portanto, necessário um atendimento imediato de pessoas com a síndrome e queixas de dor no peito¹¹⁰. Outro relato de caso observou que o padrão WPW no ECG não pode se tornar uma síndrome durante o infarto do miocárdio, mas que esse padrão por si só pode ser fatal¹¹¹.

Em um estudo com 150 pacientes diagnosticados com síndrome de WPP, 20 deles tiveram síncope¹¹². Em outro relato de caso, envolvendo um homem de 45 anos que sofre de esquizofrenia, o paciente não tinha sofria de dor no peito, mas queixava de tontura antes da síncope, permitindo concluir que a FA é mais importante do que anormalidades estruturais que podem surgir repentinamente e a pessoa anterior pode ser assintomática⁸⁸.

REFERÊNCIAS

1. Luca AC, Curpan AS, Miron I, Horhota EO, Iordache AC. Paroxysmal supraventricular tachycardia in wolff-parkinson-white syndrome in a newborn-case report and mini-review. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(11): 588.
2. Shaker H, Jahanian F, Fathi M, Zare M. Oral verapamil in paroxysmal supraventricular tachycardia recurrence control: a randomized clinical trial. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015;9(1): 4-9.
3. Katritsis DG, Josephson ME. Differential diagnosis of regular, narrow-QRS tachycardias. *Heart Rhythm*. 2015;12(7): 1667-1676.
4. Karmegeraj B, Namdeo S, Sudhakar A, Krishnan V, Kunjukutty R, et al. Clinical presentation, management, and postnatal outcomes of fetal tachyarrhythmias: A 10-year single-center experience. *Ann Pediatr Cardiol* 2018;11(1): 34-39.
5. Brubaker S, Long B, Koyfman A. Alternative treatment options for atrioventricular-nodal-reentry tachycardia: An emergency medicine review. *J Emerg Med* 2018;54(2): 198-206.
6. Upadhyay S, Marie VA, Triedman JK, Walsh EP. Catheter ablation for atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2016;13(6):1228-1237.
7. Alsaied T, Baskar S, Fares M, Alahdab F, Czosek RJ, et al. First-line antiarrhythmic transplacental treatment for fetal tachyarrhythmia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6(12): e007164.
8. Balli S, Kucuk M, Orhan BM, Kemal YI, Celebi A. Transcatheter cryoablation procedures without fluoroscopy in pediatric patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia: A single-center experience. *Acta Cardiol Sin* 2018;34(4): 337-343.
9. Chung R, Wazni O, Dresing T, Chung M, Saliba W, et al. Clinical presentation of ventricular-Hisian and ventricular-nodal accessory pathways. *Heart Rhythm* 2019;16(3): 369-377.
10. L'Italien K, Conlon S, Kertesz N, Bezold L, Kamp A. Usefulness of echocardiography in children with new-onset supraventricular tachycardia. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31(10): 1146-1150.
11. Ho RT. A narrow complex tachycardia with atrioventricular dissociation: What is the mechanism? *Heart Rhythm* 2017;14(10): 1570-1573.
12. Khurshid S, Choi SH, Weng LC, Wang EY, Trinquart L, et al. Frequency of cardiac rhythm abnormalities in a half million adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11(7): e006273.
13. Katritsis DG, Josephson ME. Differential diagnosis of regular, narrow-QRS tachycardias. *Heart Rhythm* 2015;12(7): 1667-1676.
14. Yetkin E, Ozturk S, Cuglan B, Turhan H. Clinical presentation of paroxysmal supraventricular tachycardia: evaluation of usual and unusual symptoms. *Cardiovasc Endocrinol Metab*. 2020;9 (4):153-158.

15. Sequeira N, D'Souza D, Angaran P, Aves T, Dorian P. Common wearable devices demonstrate variable accuracy in measuring heart rate during supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2020; 17(5):854-859.
16. Jo YY, Kwon JM, Jeon KH, et al. Artificial intelligence to diagnose paroxysmal supraventricular tachycardia using electrocardiography during normal sinus rhythm. *Eur Heart J Digit Health*. 2021;2(2):290-298.
17. Rehorn M, Sacks NC, Emden MR, et al. Prevalence and incidence of patients with paroxysmal supraventricular tachycardia in the United States. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32 (8):2199-2206.
18. Appelboom A, Reuben A, Mann C, et al; REVERT Trial Collaborators. Postural modification to the standard Valsalva manoeuvre for emergency treatment of supraventricular tachycardias (REVERT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10005):1747-1753.
19. Çorbacioğlu ŞK, Akıncı E, Çevik Y, et al. Comparing the success rates of standard and modified Valsalva maneuvers to terminate PSVT: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2017;35(11):1662-1665.
20. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, Goh PP, Tan AT. Comparison of treatment of supraventricular tachycardia by Valsalva maneuver and carotid sinus massage. *Ann Emerg Med*. 1998; 31(1):30-35.
21. Layland J, Carrick D, Lee M, Oldroyd K, Berry C. Adenosine: physiology, pharmacology, and clinical applications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(6):581- 591.
22. Miyawaki IA, Gomes C, Caporal S, Moreira V, et al. The single-syringe versus the double-syringe techniques of adenosine administration for supraventricular tachycardia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2023;23 (4):341-353.
23. Lerman BB, Markowitz SM, Cheung JW, Liu CF, Thomas G, Ip JE. Supraventricular tachycardia: mechanistic insights deduced from adenosine. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(12):e006953.
24. Alabed S, Sabouni A, Providencia R, Atallah E, Qintar M, Chico TJ. Adenosine versus intravenous calcium channel antagonists for supraventricular tachycardia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10 (10):CD005154.
25. Flyer JN, Zuckerman WA, Richmond ME, et al. Prospective study of adenosine on atrioventricular nodal conduction in pediatric and young adult patients after heart transplantation. *Circulation*. 2017;135(25):2485-2493.
26. Stambler BS, Camm AJ, Alings M, et al; RAPID Investigators. Self-administered intranasal etripamil using a symptom-prompted, repeat-dose regimen for atrioventricular-nodal-dependent supraventricular tachycardia (RAPID): a multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2023;402(10396):118-128.
27. Stambler BS, Dorian P, Sager PT, et al. Etripamil nasal spray for rapid conversion of supraventricular tachycardia to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(5):489-497.
28. Stambler BS, Plat F, Sager PT, et al. First randomized, multicenter, placebo-controlled study of self-administered intranasal etripamil for acute

conversion of spontaneous paroxysmal supraventricular tachycardia (NODE-301). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15(12):e010915.

29. Gupta A, Naik A, Vora A, Lokhandwala Y. Comparison of efficacy of intravenous diltiazem and esmolol in terminating supraventricular tachycardia. *J Assoc Physicians India.* 1999;47(10): 969-972.

30. Alboni P, Tomasi C, Menozzi C, et al. Efficacy and safety of out-of-hospital self-administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well-tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):548-553.

31. Pintarić H, Manola S, Nossan JS, Pavlović N, Deliće-Brkljacić D, Radeljić V. Electrophysiological effects, efficacy and safety of intravenous propafenone in termination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia and atrioventricular reentrant tachycardia: a prospective non-randomized interventional study. *Acta Clin Croat.* 2010;49(1):25-31.

32. Crijns HJGM, Elvan A, Al-Windy N, et al; INSTANT Investigators. Open-label, multicenter study of flecainide acetate oral inhalation solution for acute conversion of recent-onset, symptomatic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2022;15(3):e010204.

33. Eidher U, Freihoff F, Kaltenbrunner W, Steinbach K. Efficacy and safety of ibutilide for the conversion of monomorphic atrial tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(4):358-362.

34. Roth A, Elkayam I, Shapira I, et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. *Am J Cardiol.* 2003;91(4):489-491.

35. Calkins H, Yong P, Miller JM, et al; Atakr Multicenter Investigators Group. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. *Circulation.* 1999;99(2):262-270.

36. Goldberg AS, Bathina MN, Mickelsen S, Nawman R, West G, Kusumoto FM. Long-term outcomes on quality-of-life and health care costs in patients with supraventricular tachycardia (radiofrequency catheter ablation versus medical therapy). *Am J Cardiol.* 2002;89(9):1120-1123.

37. Cheng CH, Sanders GD, Hlatky MA, et al. Cost-effectiveness of radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Ann Intern Med.* 2000;133(11):864-876.

38. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al; Evidence Review Committee Chair. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2016;133(14):e471-e505.

39. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 2009; 104(5):671-677.

40. Katritsis DG, Zografos T, Katritsis GD, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy in patients with symptomatic atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a randomized, controlled trial. *Europace*. 2017;19(4):602-606.
41. Hoffmann BA, Brachmann J, Andresen D, et al. Ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia in the elderly: results from the German Ablation Registry. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):981-987.
42. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation*. 2014;130(10):811-819.
43. Bravo L, Atenza F, Eidelman G, et al. Safety and efficacy of cryoablation vs radiofrequency ablation of septal accessory pathways: systematic review of the literature and meta-analyses. *Europace*. 2018; 20(8):1334-1342.
44. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 2003;349(19):1803-1811.
45. Anguera I, Brugada J, Roba M, et al. Outcomes after radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardia. *Am J Cardiol*. 2001;87(7):886-890.
46. Kistler PM, Sanders P, Fynn SP, et al. Electrophysiological and electrocardiographic characteristics of focal atrial tachycardia originating from the pulmonary veins: acute and long-term outcomes of radiofrequency ablation. *Circulation*. 2003;108(16):1968-1975.
47. Medi C, Kalman JM, Haqqani H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(19): 1791-1797.
48. Tendera M, Wnuk-Wojnar AM, Kulakowski P, et al. Efficacy and safety of dofetilide in the prevention of symptomatic episodes of paroxysmal supraventricular tachycardia: a 6-month double-blind comparison with propafenone and placebo. *Am Heart J*. 2001;142(1):93-98.
49. Bathina MN, Mickelsen S, Brooks C, Jaramillo J, Hepton T, Kusumoto FM. Radiofrequency catheter ablation versus medical therapy for initial treatment of supraventricular tachycardia and its impact on quality of life and healthcare costs. *Am J Cardiol*. 1998;82(5):589-593.
50. Brembilla-Perrot B, Bénichou M, Brembilla A, et al. AV nodal reentrant tachycardia or AV reentrant tachycardia using a concealed bypass tract-related adverse events. *Int J Cardiol*. 2015;199: 84-89.
51. Kamel H, Elkind MSV, Bhave PD, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2013;44(6):1550-1554.
52. Friedman PA, McClelland RL, Bamlet WR, et al. Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis: the detect supraventricular tachycardia study. *Circulation*. 2006;113(25):2871-2879.
53. Salerno JC, Seslar SP. Supraventricular tachycardia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(3):268-274.

54. Sanatani S, Potts JE, Reed JH, et al. The Study of Antiarrhythmic Medications in Infancy (SAMIS): a multicenter, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infants. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(5):984-991.
55. Hornik CP, Chu PY, Li JS, Clark RH, Smith PB, Hill KD. Comparative effectiveness of digoxin and propranolol for supraventricular tachycardia in infants. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(9):839-845.
56. Bolin EH, Lang SM, Tang X, Collins RT. Propranolol versus digoxin in the neonate for supraventricular tachycardia (from the Pediatric Health Information System). *Am J Cardiol.* 2017;119 (10):1605-1610.
57. Moffett BS, Lupo PJ, de la Uz CM, et al. Efficacy of digoxin in comparison with propranolol for treatment of infant supraventricular tachycardia: analysis of a large, national database. *Cardiol Young.* 2015;25(6):1080-1085.
58. Price JF, Kertesz NJ, Snyder CS, Friedman RA, Fenrich AL. Flecainide and sotalol: a new combination therapy for refractory supraventricular tachycardia in children <1 year of age. *J AmColl Cardiol.* 2002;39(3):517-520.
59. Philip Saul J, Kanter RJ, Abrams D, et al; Writing Committee. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease. *Heart Rhythm.* 2016;13(6):e251-e289.
60. Walsh MA, Gonzalez CM, Uzun OJ, et al. Outcomes from pediatric ablation: a review of 20 years of national data. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(11):1358-1365.
61. Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, et al; Pediatric Electrophysiology Society. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(7): 759-770.
62. Kirsh JA, Gross GJ, O'Connor S, Hamilton RM; Cryocath International Patient Registry. Transcatheter cryoablation of tachyarrhythmias in children: initial experience from an international registry. *J AmColl Cardiol.* 2005;45(1):133-136.
63. Buddhe S, Singh H, DuW, Karpawich PP. Radiofrequency and cryoablation therapies for supraventricular arrhythmias in the young: five-year review of efficacies. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(6):711-717.
64. Hanninen M, Yeung-Lai-Wah N, Massel D, et al. Cryoablation versus RF ablation for AVNRT: ameta-analysis and systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(12):1354-1360.
65. Reents T, Springer B, Ammar S, et al. Long-term follow-up after cryoablation for adolescent atrioventricular nodal reentrant tachycardia: recurrence is not predictable. *Europace.* 2012;14(11): 1629-1633.
66. Enriquez AD, Economy KE, Tedrow UB. Contemporary management of arrhythmias during pregnancy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(5): 961-967.
67. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC guidelines for the management of

- cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39(34):3165-3241.
68. Tamirisa KP, Elkayam U, Briller JE, et al. Arrhythmias in pregnancy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(1):120-135.
69. Chang SH, Kuo CF, Chou IJ, et al. Outcomes associated with paroxysmal supraventricular tachycardia during pregnancy. *Circulation.* 2017;135 (6):616-618.
70. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(4):457-476.
71. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, et al. Beta-blockers and fetal growth restriction in pregnant women with cardiovascular disease. *Circ J.* 2016;80(10):2221-2226.
72. Ollitrault P, Pellissier A, Ferchaud V, Havard J, Champ-Rigot L, Milliez P. Zero-fluoroscopy trans-septal puncture and catheter ablation of a left atrial tachycardia in a pregnant woman with a prosthetic mitral valve. *Europace.* 2022;24(3):383.
73. Szumowski L, Szufiadowicz E, Orczykowski M, et al. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(8):877-882.
74. Ferguson JD, Helms A, Mangrum JM, DiMarco JP. Ablation of incessant left atrial tachycardia without fluoroscopy in a pregnant woman. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22(3): 346-349.
75. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26(6):698-702.
76. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(1):17-96.
77. Rao AL, Salerno JC, Asif IM, Drezner JA. Evaluation and management of Wolff-Parkinson-White in athletes. *Sports Health.* 2014;6(4):326-332.
78. Chhabra L, Goyal A, Benham MD. Wolff Parkinson white syndrome (WPW). *StatPearls.* 2020.
79. Centurión OA, Shimizu A, Isomoto S, Konoe A. Mechanisms for the genesis of paroxysmal atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: intrinsic atrial muscle vulnerability vs. electrophysiological properties of the accessory pathway. *Europace.* 2008;10(3):294-302.
80. Acharya D, Rane S, Bohora S, Kevadiya H. Incidence, clinical, electrophysiological characteristics and outcomes of patients with Wolff-Parkinson-White Syndrome and atrial fibrillation. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal.* 2020;20(1):3-7.
81. Wu JT, Zhao DQ, Li FF, Zhang LM, Hu J, et al. Effect of pulmonary vein isolation on atrial fibrillation recurrence after accessory pathway ablation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Clinical Cardiology.* 2020;43(12):1511-6.

82. Kawabata M, Goya M, Takagi T, Yamashita S, Iwai S, et al. The impact of B-type natriuretic peptide levels on the suppression of accompanying atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome patients after accessory pathway ablation. *Journal of Cardiology*. 2016;68(6):485-491.
83. Bunch TJ, May HT, Bair TL, Anderson JL, Crandall BG, et al. Long-term natural history of adult Wolff-Parkinson-White syndrome patients treated with and without catheter ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(6):1465-1471.
84. Sabuncu Ü, Yağar S, Yömen Vy. Normalization of Electrocardiography Pattern Due to Anesthesia in a Patient with Wolff-Parkinson-White Syndrome During Non-Cardiac Surgery. *Turkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*. 2018;30(2):82-5.
85. Takahashi N, Shinohara T, Hara M, Saikawa T. Wolff-Parkinson-White syndrome concomitant with idiopathic ventricular fibrillation associated with inferior early repolarization. *Internal Medicine*. 2012;51(14):1861-1864.
86. Fengler BT, Brady WJ, Plautz CU. Atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: ECG recognition and treatment in the ED. *The American journal of emergency medicine*. 2007;25(5):576-583.
87. Sethi KK, Dhall A, Chadha DS, Garg S, Malani SK, et al. WPW and preexcitation syndromes. *Journal-Association of Physicians of India*. 2007;55(R):10.
88. Thanavaro JL, Thanavaro S. Clinical presentation and treatment of atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Heart & Lung*. 2010;39(2):131-136.
89. Ardakani MB, Dehghani F, Sarebanhassanabadi M, Yalameh A, Behjat M, et al. Impact of accessory pathway location on electrophysiologic characteristics and ablation success. *Critical pathways in cardiology*. 2020;19(2):94-97.
90. Penaranda Canal JG, Enriquez-Sarano M, Asirvatham SJ, Munger TM, Friedman PA, et al. Mitral valve injury after radiofrequency ablation for Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 2013;127(25):2551-2552.
91. Pietrzak R, Franke M, Gawałko M, Łodziński P, Balsam P, et al. Success rate and safety of catheter ablation in preexcitation syndrome: A comparison between adult and pediatric patients. *Cardiology journal*. 2020.
92. Borregaard R, Lukac P, Gerdes C, Møller D, Mortensen PT, et al. Radiofrequency ablation of accessory pathways in patients with the Wolff–Parkinson–White syndrome: the long-term mortality and risk of atrial fibrillation. *Ep Europace*. 2015;17(1):117-122.
93. Qiu M, Lv B, Lin W, Ma J, Dong H. Sudden cardiac death due to the Wolff–Parkinson–White syndrome: A case report with genetic analysis. *Medicine*. 2018;97(51):e13248.
94. Ehtisham J, Watkins H. Is Wolff-Parkinson-White syndrome a genetic disease?. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2005;16(11):1258-1262.

95. Wang SB, Weng WC, Lee NC, Hwu WL, Fan PC, et al. Mutation of mitochondrial DNA G13513A presenting with Leigh syndrome, Wolff-Parkinson-White syndrome and cardiomyopathy. *Pediatrics & Neonatology*. 2008;49(4):145-149.
96. Sproule DM, Kaufmann P, Engelstad K, Starc TJ, Hordof AJ, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in patients with MELAS. *Archives of neurology*. 2007;64(11):1625-1627.
97. Ruiter EM, Siers MH, van den Elzen C, van Engelen BG, Smeitink JA, et al. The mitochondrial 13513G> A mutation is most frequent in Leigh syndrome combined with reduced complex I activity, optic atrophy and/or Wolff-Parkinson-White. *European Journal of Human Genetics*. 2007;15(2):155-161.
98. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Baldi M, Petretta A, et al. The natural history of WPW syndrome. *European Heart Journal Supplements*. 2015;17(A):A8-11.
99. Miraglia D, Marini O. Profound Hypotension in Supraventricular Tachycardia with Intermittent Wolff-Parkinson-White Syndrome Refractory to Cardioversion. *Am J Med Case Rep*. 2019;7(9):210-213.
100. Rao AL, Salerno JC, Asif IM, Drezner JA. Evaluation and management of Wolff-Parkinson-White in athletes. *Sports Health*. 2014;6(4):326-332.
101. Jung HJ, Ju HY, Hyun MC, Lee SB, Kim YH. Wolff-Parkinson-White syndrome in young people, from childhood to young adulthood: relationships between age and clinical and electrophysiological findings. *Korean J Pediatr*. 2011;54(12):507-511.
102. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Baldi M, Pappone A, et al. Risk of malignant arrhythmias in initially symptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: results of a prospective long-term electrophysiological follow-up study. *Circulation*. 2012;125(5):661-668.
103. Germann CA, Perron AD. Sudden cardiac death in athletes: a guide for emergency physicians. *Am J Emerg Med*. 2005;23(4):504-509.
104. Klein GJ, Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R. WPW pattern in the asymptomatic individual: has anything changed? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(2):97-99.
105. Chang ST, Chern MS. Sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome combined with syncope: a case report. *Int J Clin Pract*. 2005;147:15-18.
106. West JJ, Mounsey JP. Wolff-Parkinson-White Syndrome and Asymptomatic Ventricular Pre-Excitation: Implications in Sports Cardiology. *Curr Sports Med Rep*. 2008;7(2):93-99.
107. Chubb H, Ceresnak SR. A proposed approach to the asymptomatic pediatric patient with Wolff-Parkinson-White pattern. *HeartRhythm Case Rep*. 2020;6(1):2-7.
108. Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, Neki R, Miyoshi T, et al. Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):452-e1-e6.

109. Tang XG, Wen J, Zhang XS, Li XJ, Jiang DC. Acute myocardial infarction in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Geriatr Cardiol.* 2018;15(9):605-608.
110. Iqbal AM, Ghazni MS, Mubarak A, Zubair N, Jamal SF. The Conversion of Wolff-Parkinson-White (WPW) Pattern into WPW Syndrome in the Presence of Ischemia: A Case Report. *Cureus.* 2019;11(2):e4147.
111. Aslani A, Kazemiasl S, Moradi M, Kafi M, Kheyrkhah J. Frequency of syncope in patients with accessory atrioventricular connection. *Int Cardiovasc Res J.* 2010;4(1):e67667.
112. Shi S, Liu T, Barajas-Martinez H, Pfeiffer R, Jiang H, et al. Atrial fibrillation associated with Wolff-Parkinson-White syndrome in a patient with concomitant Brugada syndrome. *HeartRhythm Case Rep.* 2017;3(1):13-17.