

Rachel Vianna O'Neill de Souza
Rene Martins Caldeira
Rhuam Carlos Rocha Castello
Thaís Freitas da Cruz Lobo

Resumo Arritmias cardíacas são alterações que ocorrem no ritmo normal do coração. Elas podem ser benignas ou graves, acometendo indivíduos de todas as idades. Várias causas são atribuídas aos episódios arrítmicos, incluindo doenças cardíacas, problemas metabólicos, estresse e uso de drogas. Seus sintomas podem variar, mas os mais comuns incluem palpitações, tonturas, desmaios, falta de ar e dor no peito. O tratamento para arritmias pode incluir medicação, mudanças no estilo de vida e procedimentos médicos, como cardioversão elétrica, ablação por cateter, marca-passo e desfibrilador cardioversor implantável. O tratamento escolhido dependerá do tipo e da gravidade da arritmia, da idade e do estado de saúde geral da pessoa, sendo, nesse caso, o conhecimento seus diferentes tipos e das principais descobertas relacionadas ao seu diagnóstico e tratamento relevantes para a prevenção de quadros mais graves.

Palavras-chave: Arritmias cardíacas. Taquicardia. Doenças Cardiovasculares. Frequência cardíaca. Fibrilação atrial.

1. Introdução

As arritmias cardíacas são distúrbios do ritmo cardíaco, causados por irregularidades ou frequências anormais, que se manifestam de forma rápida (taquicardia) ou lenta (bradicardia). Caracteristicamente, esses distúrbios estão relacionados à geração de impulsos, condução de impulsos ou a combinação dos dois, podendo ser fatal devido a uma redução no débito cardíaco e no fluxo sanguíneo do miocárdico ou da precipitação de uma arritmia mais grave¹.

O ritmo normal de um coração adulto em repouso é iniciado por impulsos gerados a partir do nó sinoatrial, com uma frequência variando entre 60 a 100 batimentos por minuto (bpm). Durante o sono, essa frequência pode diminuir para 30 a 50 bpm, com episódios de pausas sinusais de até três segundos. Bloqueio sinoatrial, ritmos juncionais, bloqueio nodal atrioventricular de primeiro e segundo graus ocorrendo com frequência

suficiente devem ser considerados variantes normais^{1,2}. Os impulsos gerados a partir do nó sinoatrial se espalham por vias de condução atrial internodais especializadas para o nó atrioventricular, onde são retardados antes de serem finalmente distribuídos para o miocárdio ventricular por meio do sistema His-Purkinje³.

Em casos de anormalidade, os pacientes sentem as palpitações com mais frequência, ou têm consciência de que seus corações estão batendo rápida ou lentamente. Outros sintomas relacionados à arritmia incluem fraqueza, falta de ar, tontura, desmaio e, ocasionalmente, dor no peito. Esses sintomas tendem a ser mais graves quando a frequência é mais rápida, a função ventricular é pior ou a arritmia está associada a anormalidades do tônus autonômico. Porém, muitos pacientes acometidos não relatam sintomas, fazendo com que a condição seja descoberta somente durante o exame de rotina^{1,4}.

Uma taquiarritmia suficientemente rápida e duradoura pode resultar em cardiomiopatia e insuficiência cardíaca congestiva. Nesses casos, o tratamento muitas vezes pode devolver a função normal dos ventrículos. Embora certos sinais físicos presentes durante as arritmias cardíacas possam ajudar o médico a fazer um diagnóstico correto, a eletrocardiografia é o método padrão usado para reconhecê-las. Uma gravação eletrocardiográfica prolongada, mais conhecida como Holter, ou um registro de eventos em que os paciente o ativam ao detectar uma anormalidade, pode ajudar a confirmar o diagnóstico quando a arritmia ocorre esporadicamente, como normalmente costuma acontecer^{3,4}. Compreender os diferentes tipos de arritmia e as principais descobertas relacionadas ao seu diagnóstico e tratamento são de extrema importância para prevenir quadros cardiovasculares mais graves.

2. Diagnóstico de arritmia

A avaliação de uma arritmia visa determinar o local do distúrbio de condução, os ritmos atriais e ventriculares presentes e a relação entre os impulsos atriais e ventriculares. O uso de derivações padrão de eletrocardiograma (ECG) permite verificar melhor o ritmo cardíaco a partir das derivações II ou V1, que fornecem as amplitudes máximas das ondas P e QRS e facilitam a determinação da relação supraventricular e impulso ventricular⁴. Em circunstâncias incomuns, um traço de até 60 segundos pode ser necessário. Embora as derivações II e V1 não sejam ideais para o reconhecimento de isquemia miocárdica, a V5 é considerada, uma vez que mostra cerca de 90% das alterações do segmento ST devido à isquemia anterior, inferior ou posterior⁵.

Uma alteração das derivações II e V5 – onde o eletrodo do braço direito é montado no manúbrio do esterno, o eletrodo do braço esquerdo no xifistosterno e o eletrodo da perna esquerda é colocado na posição V5 – facilita o diagnóstico de alterações rítmicas e isquêmicas. Usando esta derivação, a configuração da derivação I resulta na amplitude máxima da

onda P e a configuração da derivação II oferece detecção isquêmica ideal, com as vantagens adicionais de reduzir a interferência e o artefato elétrico⁶. Para obter o traço de ritmo do ECG, o paciente deve estar em um ambiente confortável para reduzir a possibilidade de tremor. A gravação não deve ser realizada com o corpo em movimento, pois a mobilidade muscular ou dos membros pode simular taquicardia ventricular⁷.

3. Descrição de arritmia

As arritmias podem ser descritas com base nas seguintes características⁴:

1. Frequência – taquicardia ou bradicardia;
 - a) taquicardia – definida como três ou mais impulsos consecutivos do mesmo marca-passo a uma frequência superior a 100 bpm em adultos, ou seja, > 8 anos de idade;
 - b) bradicardia – definida como três ou mais impulsos consecutivos do mesmo marca-passo em uma frequência inferior a 60 bpm.
2. Ritmo – regular ou irregular;
3. Origem do impulso – supraventricular, ventricular ou marca-passo artificial;
4. Condução do impulso – atrioventricular, ventrículo-atrial ou bloqueio;
5. Frequência ventricular;
6. Fenômenos especiais – como, por exemplo, pré- excitação.

4. Manejo da arritmia

Geralmente, o manejo de uma arritmia se concentra em⁸:

- a) corrigir as causas precipitantes – como, por exemplo, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipercapnia, hipocapnia, hipóxia, alcalose metabólica, envenenamento por drogas ou toxicidade;
- b) restaurar o ritmo sinusal ou fornecer uma terapia supraventricular ritmo com uma frequência ventricular aceitável;
- c) prevenir uma recaída.

Para o manejo específico da arritmia é verificar se trata-se de um impulso ectópico, uma arritmia sustentada ou um fenômeno especial. As ectópicas ventriculares têm pouco significado clínico em indivíduos normais, assumindo importância quando associadas a evidências clínicas de doença cardíaca, a um indicador de doença cardíaca e não a um distúrbio que precisa ser tratado, pois o tratamento para suprimi-las pode estar relacionado a um aumento em vez de uma diminuição na mortalidade^{9,10}.

4.1 Impulsos ectópicos

Um impulso ectópico é aquele que surge de qualquer local que não seja o nó sinoatrial (SA), enquanto o impulso de escape surge de um marca-passo diferente do marca-passo subjacente, devido a um atraso na chegada

do impulso esperado do ritmo predominante. Uma extra-sístole é um impulso prematuro – ou seja, surge mais cedo do que se poderia prever ao observar o ritmo predominante – e, geralmente, mantém uma relação fixa e provavelmente causal com a ativação anterior da mesma câmara cardíaca⁹.

Os batimentos ectópicos ventriculares são caracterizados por um complexo QRS largo, não precedido por uma onda P. Frequentemente, apresentam uma relação relativamente fixa com o complexo sinusal anterior. Caso não exista acoplamento fixo, mas os intervalos entre os batimentos ectópicos ventriculares sejam regulares, o batimento ectópico tem um bloqueio de entrada e a parassístole ventricular está presente. Um aumento nos ectópicos atriais e ventriculares pode estar associado a:

- condições fisiológicas – como, por exemplo, frio, emoção, fadiga, gravidez;
- drogas – incluindo álcool, chá, café, tabaco, aminofilina, tricíclicos, digoxina, quinidina, simpatomiméticos;
- doenças – doença isquêmica do coração, cardiomiopatias, embolia pulmonar, doença sistêmica, febre, cólica renal, hipocalcemia, doença do trato biliar, entre outras.

4.2 Ritmos sinusais

O ritmo normal do coração se origina no nó sinusal, um conjunto de células encontrada na junção do átrio direito e da veia cava superior, compartilhada com poucos tecidos cardíacos. Suas células automáticas sofrem influência autonômica do sistema nervoso parassimpático, que regula as frequências cardíacas durante a maioria das atividades normais e em repouso, e pela estimulação simpática, que aumenta a frequência cardíaca durante o exercício. A ativação atrial, que produz ondas P no ECG durante o ritmo sinusal normal, passa do nó sinusal para o nó atrioventricular e do átrio direito para o esquerdo. Esse processo produz um eixo das ondas P no plano frontal que varia aproximadamente de 0 a 1758^{5,6}.

Após a ativação atrial, a atividade elétrica atravessa o nó atrioventricular e despolariza os ventrículos, produzindo o complexo QRS no ECG. Durante décadas, o ritmo sinusal em adultos foi definido como presente quando a frequência cardíaca era de 60 a 100 bpm. Diretrizes internacionais, no entanto, sugerem que a frequência mais baixa deve ser de 50 bpm, uma frequência frequentemente encontrada em atletas normais, cujo tônus parassimpático em repouso é maior do que na maioria das pessoas. A taquicardia sinusal é diagnosticada quando a frequência excede 100 bpm e a bradicardia sinusal quando a frequência é inferior a 60 ou 50 bpm^{4,5}.

Nas crianças, o ritmo sinusal normal é mais rápido do que nos adultos. Ele também tende a ser ligeiramente irregular. A inspiração aumenta brevemente a frequência e a expiração a diminui. O nome arritmia sinusal é dado ao ritmo cardíaco quando a variação é particularmente acentuada. A

arritmia sinusal é mais observada em indivíduos jovens com corações normais. Em alguns pacientes, mais mulheres do que homens, o marca-passo sinusal pode descarregar continuamente mais rápido do que o normal na ausência de qualquer doença cardíaca estrutural, outra arritmia atrial ou doenças como tireotoxicose. Caso essa condição cause sintomas, o diagnóstico de taquicardia sinusal inapropriada pode ser atribuído. Os pacientes que precisam de tratamento podem receber betabloqueadores ou medicamentos bloqueadores de cálcio para diminuir a frequência cardíaca. Raramente, o tratamento ablativo ou cirúrgico é aplicado⁴⁻⁷.

4.3 Batimentos prematuros

Os batimentos prematuros, que podem se originar nos átrios ou nos ventrículos, são o tipo de arritmia cardíaca mais comum. Eles ocorrem em indivíduos com corações normais e em pacientes com doença cardíaca de menor ou maior gravidade. As palpitações são os principais sintomas produzidos pelos batimentos prematuros, seja qual for a sua origem. A sensação é produzida pela contração precoce dos ventrículos seguida, após uma pausa, por uma contração mais forte que o normal. O nome bigeminismo é aplicado aos batimentos prematuros, que se alternam com batimentos sinusais; trigeminismo, quando um ou dois dos três batimentos são prematuros; e quadrigeminismo, quando um dos quatro batimentos é prematuro. Batimentos prematuros em pacientes com corações normais não requerem tratamento^{1,2}.

4.3.1 Batimentos atriais prematuros

Os batimentos atriais prematuros são produzidos por anormalidades da atividade elétrica atrial, que descarregam os átrios precocemente em competição com a função normal do nó sinusal. A forma das ondas P dos batimentos atriais prematuros são anormais, refletindo sua origem em locais diferentes do nó sinusal. Batimentos atriais prematuros podem indicar a presença de patologia atrial, que pode produzir arritmias atriais sustentadas, como fibrilação atrial ou flutter atrial. A maioria dos pacientes com batimentos atriais prematuros não requer tratamento específico para arritmia^{1,11}.

4.3.2 Batimentos ventriculares prematuros

Os batimentos ventriculares prematuros são reconhecidos pela presença no eletrocardiograma de complexos QRS precoces, com formas anormais indicando sua origem nos ventrículos. Quando presentes em indivíduos normais raramente são complexos, característica definida por serem repetitivos, bigeminados, frequentes ou multiformes. Batimentos ventriculares prematuros ocorrem em todos os pacientes durante o infarto do miocárdio e mais frequentemente naqueles que sofreram grandes danos no miocárdio. A trombólise bem-sucedida geralmente está associada a batimentos simples e complexos adicionais logo após a terapia^{1,4}.

Muitos pacientes apresentam batimentos prematuros após a recuperação do IM. Pacientes com angina pectoris têm mais batimentos ventriculares prematuros do que aqueles sem a condição. Batimentos simples e complexos frequentemente se desenvolvem durante episódios de vasoespasm coronário. A maioria dos pacientes com prolapso da válvula mitral não apresenta mais batimentos ventriculares prematuros do que os sem lesão. Outras condições que estimulam os batimentos ventriculares prematuros são: cardiomiopatia, hipertensão, doença pulmonar, doença cardíaca congênita, cirurgia cardíaca, distúrbios metabólicos, álcool e determinadas drogas^{4,11}.

As palpitações são o principal sintoma produzido pelos batimentos ventriculares prematuros, e, geralmente, o paciente está ciente da condição, assim como do forte batimento sinusal posterior. Os principais achados físicos incluem o batimento prematuro do pulso, a anormalidade do ritmo cardíaco, formas anormais de ondas nas veias do pescoço e variações nos sons cardíacos. No ECG, a forma dos complexos QRS dos batimentos ventriculares prematuros é anormal. Sua duração é prolongada e sua amplitude é maior do que a normal. A monitorização eletrocardiográfica ambulatorial define melhor a frequência dos batimentos prematuros. O exercício também pode expor batimentos prematuros^{1,11}.

O estudo eletrofisiológico clínico pode identificar batimentos ventriculares prematuros quando o diagnóstico é confundido com condução aberrante de batimentos supraventriculares. Poucos pacientes com batimentos ventriculares prematuros requerem terapia específica. Embora muitas drogas antiarrítmicas sejam eficazes, elas podem reduzir a função ventricular e colocar em risco a vida do paciente devido ao seu efeito pró-arrítmico. Os medicamentos betabloqueadores podem ser úteis para alguns pacientes com sintomas intoleráveis. A terapia antiarrítmica não prolonga a sobrevida em pacientes com batimentos ventriculares prematuros e IM, podendo aumentar a mortalidade^{4,8}.

A cirurgia de revascularização do miocárdio não reduz a incidência de batimentos ventriculares prematuros. O local de origem dos batimentos ventriculares prematuros pode ser submetido a ablação. O prognóstico é pior para pacientes com doença coronariana estabelecida e batimentos ventriculares prematuros do que para aqueles sem arritmia. Quando batimentos ventriculares prematuros estão presentes e a função ventricular está diminuída, a sobrevida se reduz ainda mais. Batimentos ventriculares prematuros também aumentam a mortalidade em pacientes com outras formas de doença cardíaca crônica, incluindo pacientes ressuscitados de fibrilação ventricular fora do hospital, cardiomiopatia e transplante cardíaco^{8,11}.

4.4 Taquiarritmias supraventriculares

Arritmias rápidas, regulares ou irregulares, caracterizadas por complexos QRS supraventricular e com duração normal, a menos que distorcidas por um defeito de condução intraventricular, são conhecidas como

taquiarritmias supraventriculares. Seu tipo mais comum é a fibrilação atrial, com flutter atrial, taquicardia atrial, taquicardia atrial multifocal, taquicardia supraventricular paroxística e taquicardia ectópica juncional como outros exemplos¹².

4.4.1 Flutter atrial

A frequência atrial, de forma geral, varia entre 250 a 350 bpm no flutter atrial, causado, muitas vezes, por um único circuito reentrante no átrio direito¹³. Enquanto flutter atrial tipo 1, o circuito corre no sentido anti-horário ao redor do átrio direito, no flutter atrial tipo 2, esse processo acontece no sentido horário. Ao contrário da fibrilação atrial, após cada onda de flutter elétrico ocorre uma discreta sístole mecânica atrial, motivo que torna a embolia arterial rara nos casos de flutter atrial. A regurgitação atrioventricular, por sua vez, não é registrada, sendo comum na fibrilação atrial^{13,14}.

Normalmente, o traçado do ECG mostra padrão dente de serra nas derivações II e III, caracterizado por ritmo atrial regular. No paciente não tratado, o bloqueio AV 2:1 apresenta frequência ventricular de cerca de 150 bpm. Não há linha isoeétrica entre as ondas P, que aparecem invertidas em II, III e aVF em 70% (padrão típico ou tipo 1) e retas em 30% (padrão atípico ou tipo 2)^{13,14}. Uma variante, nesse caso, é o flutter/fibrilação, onde a atividade atrial se alterna entre os dois ritmos, existindo a possibilidade de ocorrência de embolia arterial. O flutter atrial, muitas vezes, é causado por distúrbios que também provocam a fibrilação atrial. O tratamento é a cardioversão com choque de corrente contínua de baixa voltagem¹⁵.

Embora a anticoagulação prévia não seja recomendada¹⁵, a menos que o paciente varie entre flutter atrial e fibrilação, relatos de eventos embólicos após cardioversão para flutter atrial sem anticoagulação alteraram essa orientação¹⁷⁻¹⁹. Energias mais altas, portanto, podem ser necessárias se a vibração for prolongada. Em um estudo de 330 pacientes com flutter atrial, uma taxa de conversão mais alta foi relatada com o uso de 100 J em comparação a 50 J, independentemente da duração da arritmia²⁰. Caso um fio de estimulação atrial direita esteja presente, 15 s de estimulação atrial rápida – com duração de ciclo de estimulação 10 ms menor do que a frequência atrial e progressivamente reduzida para 150 ms ou 400 por minuto durante 15 a 30 segundos – também converterá a arritmia¹³.

Para manter o ritmo sinusal, antiarrítmicos, como procainamida, amiodarona ou verapamil, podem ser necessários após a cardioversão. Verapamil, digoxina ou amiodarona também podem ser usados no lugar da cardioversão para diminuir a frequência ventricular ou converter a arritmia em ritmo sinusal. O verapamil converterá o ritmo para sinusal em 10 a 30% dos casos. Se os medicamentos para manutenção do ritmo sinusal forem usados para converter a arritmia – que têm taxas de conversão variando entre 30 a 50% – eles podem, em casos raros, aumentar a condução atrioventricular

antes que o ritmo reverta, causando uma resposta ventricular de 1:1 e taquicardia que pode evoluir para fibrilação ventricular^{13,14}.

4.4.2 Taquicardia atrial

Tipo de taquiarritmia supraventricular relativamente incomum, a taquicardia atrial é produzida por circuitos reentrantes ou focos automáticos nos átrios. Adultos acometidos, normalmente, apresentam doença cardíaca intrínseca. Na maioria dos casos, cada batimento atrial anormal é transmitido aos ventrículos, podendo, ocasionalmente, ocorrer bloqueio atrioventricular, como na arritmia conhecida como "TAP (taquicardia atrial paroxística) com bloqueio", causada por possível intoxicação digitalica²². A frequência do átrio em pacientes com taquicardia atrial varia de menos de 100 a mais de 250 bpm, com uma frequência média de cerca de 150 bpm. A taxa em crianças pequenas é mais rápida^{22,23}.

Em pacientes com taquicardia atrial devido à reentrada, o início e o término dos picos arrítmicos são súbitos e o paciente pode relatar esse fenômeno. Na taquicardia atrial automática, a arritmia pode ir e vir sem as características típicas de uma arritmia paroxística. Ondas P idênticas e formadas de forma anormal, indicando a origem não sinusal da ativação atrial, são características do ECG de pacientes com taquicardia atrial²³. Em alguns pacientes, a forma das ondas P durante a arritmia pode parecer quase idêntica à presente durante o ritmo sinusal. Nesses casos, algumas diretrizes atribuem o nome de reentrada do nódulo sinusal à arritmia²².

A adenosina, a amiodarona e os bloqueadores dos canais de cálcio e beta, administrados por via intravenosa, convertem a maioria dos pacientes com taquicardia atrial reentrante. As combinações dessas e de outras drogas antiarrítmicas geralmente suprimem as recorrências. Amiodarona, flecainida e drogas bloqueadoras b-adrenérgicas parecem ser os agentes mais eficazes para suprimir a taquicardia atrial automática^{24,25}. A cardioversão e a estimulação auricular convertem a taquicardia auricular reentrante, mas a cardioversão é ineficaz para reverter a taquicardia atrial automática e a estimulação suprime apenas temporariamente a arritmia²⁵.

A ablação do local de origem da taquicardia atrial com corrente de radiofrequência fornecida por eletrodos-cateteres pode suprimir o foco da arritmia, qualquer que seja seu mecanismo. A arritmia, no entanto, pode retornar após o tratamento ablativo, com a taquicardia originando de outro foco. Em casos refratários, a ablação do nó atrioventricular ou feixe de His e a inserção de um marcapasso ventricular podem fornecer uma solução satisfatória²⁶.

4.4.3 Taquicardia atrial multifocal

Trata-se de uma taquicardia atrial não reentrante causadora de taquicardia supraventricular em 1 a 2% dos casos. Sua frequência varia de

100 a 220 bpm, sendo caracterizada pela ausência de um foco atrial predominante com três ou mais ondas P de diferentes morfologias em uma única derivação do ECG, uma linha de base isoeétrica entre as ondas P e uma variação em PR, PP e intervalos RR^{27,28}. Difere da condição de marca-passo atrial errante, que geralmente se refere a complexos de escape multifocais supraventriculares na presença de bradicardia sinusal²⁸.

A taquicardia atrial multifocal se diferencia da fibrilação atrial, sendo, nesse caso, a digoxina usada na fibrilação atrial, porém não eficaz nessa condição¹³. Geralmente ocorre em pacientes idosos, do sexo masculino, gravemente doentes, sendo, na maioria das vezes, associada a DPOC, insuficiência cardíaca ou doença isquêmica do coração, e precipitada por hipóxia, hipercapnia, sepse, distúrbios eletrolíticos, simpatomiméticos, digoxina ou metilxantinas^{28,29}. Embora a mortalidade possa ser baixa, os pacientes que desenvolvem taquicardia atrial multifocal apresentam uma mortalidade intra-hospitalar de cerca de 45%²⁷.

O tratamento consiste em esforços para corrigir toxicidades do medicamento – como toxicidade simpaticomimética, digoxina ou teofilina – e corrigir anormalidades eletrolíticas, ou seja, hipocalemia, hipomagnesemia ou alcalose. Caso a frequência ventricular seja considerada muito rápida, a terapia de escolha é sulfato de magnésio intravenoso ou verapamil intravenoso³⁰. Se o verapamil for usado, o pré-tratamento deve ser realizado com 1 g de gluconato de cálcio intravenoso, visando, com isso, prevenir qualquer efeito hipotensor, sem impedir seu efeito antiarrítmico³¹. O uso de metoprolol se mostrou mais eficaz do que o verapamil na redução da frequência ventricular e na conversão do MAT para o ritmo sinusal. No entanto, sendo muitos pacientes idosos com DPOC, o metoprolol pode estar associado a efeitos colaterais adversos, como, por exemplo, bronquite e hipotensão³².

4.4.4 Taquicardia supraventricular paroxística (TSVP)

A síndrome de Wolff-Parkinson-White é a causa mais comum de taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), que surge da reentrada em vias duplas dentro do nódulo atrioventricular ou pelas vias acessórias. É a taquiarritmia regular mais frequente em adultos, sendo seu principal mecanismo a reentrada nodal atrioventricular. Quando a TSVP se manifesta pela primeira vez em indivíduos relativamente jovens, a reentrada é, na maioria dos casos, sustentada nas vias acessórias³³.

A maior parte dos pacientes com TSVP não apresenta doença cardíaca estrutural. As palpitações são o sintoma mais frequente, e muitos podem reconhecer que os paroxismos começam e param repentinamente. Batendo no pescoço, devido a grandes ondas venosas produzidas pela contração do átrio direito quando a válvula tricúspide está fechada, surge com mais frequência em pacientes com reentrada nodal atrioventricular do que naqueles cuja reentrada é sustentada por vias acessórias. A TSVP reduz a

pressão arterial sistêmica, o débito cardíaco, o volume sistólico e a fração de ejeção, e aumenta as pressões da artéria pulmonar, do átrio direito e do átrio esquerdo. O desmaio parece depender mais da instabilidade vasomotora do que apenas dos efeitos hemodinâmicos da taquicardia^{33,34}. Poucos adultos têm vias nodais atrioventriculares duplas, porém nem todos têm TSVP. A maioria das taquicardias mantidas nas vias nodais atrioventriculares duplas cursa na direção anterógrada, pela via de condução mais lenta e conduz retrogradamente pela via mais rápida. Em alguns casos, o curso inverso é seguido e muitos pacientes apresentam taquicardia persistente³⁴.

Quando a TSVP ocorre em pacientes com a síndrome de Wolff-Parkinson-White, o nó atrioventricular, geralmente, é o ramo anterógrado que suporta a taquicardia, sendo a via retrógrada usada como via acessória. O circuito que sustenta a taquicardia inclui os ventrículos e os átrios³⁵. O ECG mostra um ritmo rápido e regular geralmente com complexos QRS normais. Porém, a aberrância do ramo relacionada à frequência ou a condução anterógrada por vias acessórias podem produzir complexos QRS anormais. A TSVP incessante ou persistente nesses pacientes cursa na direção oposta à via usual. As vias acessórias ocultas não podem conduzir na direção anterógrada e nunca produzem pré-excitação ventricular, a marca eletrocardiográfica da síndrome de Wolff-Parkinson-White³⁶.

Os batimentos ventriculares prematuros se iniciam mais facilmente a TSVP sustentada nas vias acessórias do que nas vias nodais atrioventriculares duplas. As arritmias também são sustentadas por vias que conectam outras estruturas além dos átrios e ventrículos, e alguns pacientes têm vias múltiplas. As ondas P são invertidas nas derivações inferiores quando podem ser encontradas. Na maioria dos casos de reentrada de via dupla, eles são invisíveis, escondidos dentro dos complexos QRS. Na reentrada pelas vias acessórias, as ondas P geralmente seguem os complexos QRS. Partes das ondas P podem produzir o que parecem ser pequenas ondas Q, pequenas ondas S ou bloqueio incompleto do ramo direito^{35,36}.

A conversão é produzida pela redução da condução no nó atrioventricular. Este é o efeito da pressão do seio carotídeo ou da manobra de Valsalva que os pacientes podem autoadministrar para produzir o ritmo sinusal. O estudo eletrofisiológico pode indicar quais medicamentos têm maior probabilidade de converter ou suprimir a TSVP reentrante. Drogas que retardam a condução incluem adenosina e bloqueadores dos canais de cálcio, que, administrados por via intravenosa, convertem a maioria dos paroxismos^{33,34}.

Drogas bloqueadoras b-adrenérgicas também são eficazes, mas com menos frequência, sendo prescritas para prevenir recorrências. Porém, a supressão crônica é menos bem-sucedida do que a conversão aguda. Consequentemente, muitos pacientes são tratados por ablação por cateter,

que cura permanentemente a maioria dos casos de arritmia, seja ela sustentada no nodo atrioventricular duplo ou nas vias acessórias. A TSVP raramente afeta o prognóstico. As vias metabólicas apresentam risco de arritmias ventriculares potencialmente fatais, mas geralmente podem ser identificadas e curadas com ablação por cateter^{37,38}.

4.5 Taquicardia ectópica juncional

A taquicardia ectópica juncional é uma taquiarritmia automática anormal que surge no sistema de condução atrioventricular acima da bifurcação do feixe de His. As crianças a desenvolvem como uma doença congênita, sem defeitos estruturais associados. É um tipo de arritmia rara em adultos. Muitas crianças com taquicardia ectópica juncional congênita – que normalmente se apresenta no início da vida – têm histórico familiar de arritmia. Defeitos cardíacos congênitos associados são incomuns. Quando a arritmia segue uma cirurgia cardíaca, as crianças podem ser submetidas a procedimentos que envolvem junção atrioventricular. Insuficiência cardíaca congestiva e hipotensão acompanham frequências cardíacas rápidas^{39,40}.

O achado ECG característico é a dissociação atrioventricular. A arritmia tem as características eletrofisiológicas de um mecanismo automático, não reentrante. A taquicardia ectópica juncional congênita é geralmente tratada com drogas bloqueadoras b-adrenérgicas e amiodarona, que diminuem a frequência ventricular. Nesse caso, os digitálicos são administrados para melhorar a função cardíaca⁴¹. A estimulação atrial pode restabelecer temporariamente a sincronia atrioventricular e aumentar o débito cardíaco. A ablação da junção atrioventricular oblitera a arritmia, mas um marca-passo é necessário. Como a taquicardia ectópica juncional pode comprometer a função cardíaca quando se desenvolve após cirurgia cardíaca, geralmente em crianças com cardiopatia congênita, o tratamento agudo é essencial⁴².

Os digitálicos também devem ser administrados para aumentar o débito cardíaco. Medicamentos que aumentam a estimulação de catecolaminas, capazes de acelerar focos automáticos precisam ser evitados, enquanto agentes com efeitos vagotônicos podem ser administrados. Amiodarona, bloqueadores b-adrenérgicos e propafenona diminuem a frequência da taquicardia, mas outros antiarrítmicos geralmente são ineficazes. A ablação da junção atrioventricular e estimulação ventricular pode ocasionalmente ser necessária. Espera-se que a arritmia se resolva de forma espontânea, caso os pacientes sobrevivam ao período pós-operatório imediato^{40,43}.

4.6 Taquicardias ventriculares

As taquiarritmias com origem nos ventrículos – taquicardia ventricular monomórfica e polimórfica e fibrilação ventricular – ameaçam a vida dos adultos com mais frequência do que quaisquer outras taquicardias.

4.6.1 Taquicardia ventricular monomórfica

A taquicardia ventricular, na qual os complexos QRS têm uma morfologia uniforme, é um tipo incomum de arritmia, com ocorrência maior em homens do que mulheres. A arritmia pode surgir brevemente como taquicardia ventricular “transitória” ou “não sustentada”, dentro de um intervalo de três batimentos consecutivos a um paroxismo com duração não superior a 30 s. Quando ‘sustentada’ ou ‘incessante’, a arritmia dura mais de 30 s ou requer conversão devido à deterioração hemodinâmica nesse período. A causa mais comum de taquicardia ventricular monomórfica é a doença coronariana crônica. Ela também ocorre em pacientes com cardiomiopatia, cardiopatia reumática ou sem evidência de cardiopatia estrutural e, ocasionalmente, em associação com uma variedade de outras condições cardíacas^{44,45}.

Cientes da condição, os pacientes muitas vezes se queixam de ação cardíaca rápida. Dor no peito, dispneia, fraqueza e sintomas neurológicos, incluindo desmaio, também podem se desenvolver. O sinal físico mais característico é uma frequência cardíaca acelerada, correspondente a uma taquiarritmia aparentemente regular⁴⁴. Pressão arterial sistólica variável, irregular, grandes ondas A nas veias do pescoço e intensidade variável da primeira bulha e sopros sistólicos identificam dissociação atrioventricular, que é característica de cerca de metade dos casos de taquicardia ventricular sustentada. O ECG mostra uma taquicardia rápida, regular ou ligeiramente irregular com complexos QRS de largura maior do que o normal e com aparência de bloqueio de ramo direito ou esquerdo. Os complexos podem ter forma constante (monomórfica) ou variável (polimórfica)^{45,46}.

As ondas P identificam a dissociação atrioventricular quando presente. A taquicardia ventricular pode ser diferenciada da taquicardia atrial ou supraventricular com condução aberrante na maioria dos casos por meio do histórico clínico, exame físico e avaliação criteriosa do ECG. A taquicardia ventricular é diagnosticada quando a largura dos complexos QRS excede 0,14 s, ou quando há dissociação, concordância ou fusão atrioventricular⁴⁶. Potenciais tardios são observados durante o ritmo sinusal no ECG de alta resolução de pacientes com taquicardia ventricular sustentada. Muitos apresentam sofrimento hemodinâmico grave durante a taquicardia ventricular sustentada e incessante que produz muitos dos sintomas observados^{47,48}.

Hipotensão e diminuição da função ventricular são frequentes. O tecido endocárdico ventricular patológico fornece o substrato para a arritmia nos casos de cardiopatia estrutural. O estudo eletrofisiológico mostra que a taquicardia ventricular pode ser sustentada por reentrada e, algumas vezes, por atividade desencadeada ou automaticidade⁴⁸. A estimulação ventricular por estimulação programada induz a arritmia na maioria dos pacientes com taquicardia ventricular sustentada espontânea. A eficácia de muitas drogas antiarrítmicas pode ser avaliada por sua capacidade de prevenir a indução⁴⁹.

A taquicardia ventricular sustentada pode ser induzida em alguns pacientes sintomáticos com taquicardia ventricular transitória. A estimulação programada dos ventrículos frequentemente termina a taquicardia ventricular. Drogas antiarrítmicas intravenosas e choque elétrico convertem a maioria dos episódios de taquicardia ventricular sustentada ou incessante espontânea. O tratamento crônico deve ser desenvolvido por meio do estudo eletrofisiológico, que geralmente leva ao implante de cardiodesfibriladores^{50,51}.

A maioria dos pacientes com taquicardia ventricular transitória não precisa de tratamento específico. Porém, o desfibrilador cardioversor implantável deve ser considerado para aqueles com doença cardíaca coronária, cuja função ventricular é reduzida e em quem uma arritmia potencialmente fatal pode ser induzida por estudo eletrofisiológico⁵¹. O prognóstico de pacientes com taquicardia ventricular recorrente depende de sua função ventricular. Conseqüentemente, a sobrevida é observada naqueles com taquicardia ventricular transitória ou sustentada e sem doença cardíaca estrutural, mas piora à medida que a função ventricular se deteriora, devido a infartos do miocárdio, cardiomiopatia ou outras doenças⁵².

4.6.2 Torsade de pointes

Esta é uma arritmia ventricular que apresenta características de taquicardia ventricular e fibrilação ventricular. Alguns pesquisadores acreditam que se trata taquicardia ventricular atípica⁵³, enquanto outros a consideram uma fase inicial de fibrilação ventricular⁵⁴. Porém, é comumente considerada uma taquicardia ventricular polimórfica, precedida por prolongamento do intervalo QT, sendo caracterizada por^{55,56}:

- frequência superior a 200 bpm;
- deflexão do QRS alargada, que mostra uma mudança contínua na amplitude dando a aparência de uma onda senoidal modulada, ou fuso;
- reversão completa das deflexões das ondas do QRS e T, conforme elas parecem torcer em torno da linha isoeétrica;
- dissociação atrioventricular.

Os episódios arrítmicos são de curta duração e autolimitados. O paciente não chega a perder a consciência, pois a pressão arterial, em média, varia de 20 a 40 mmHg na maioria das vezes. Porém, os episódios podem recorrer e se prolongar na presença de hipocalcemia, hipomagnesemia e bradicardia subjacente, podendo evoluir para fibrilação ventricular com sinais clínicos de parada cardíaca^{57,58}.

4.7 Fibrilação atrial

Por se tratar de um tipo de arritmia cardíaca grave e mais comum nos países ocidentais, a fibrilação atrial (FA) é caracterizada por impulsos elétricos anormais, que começam a disparar repentinamente nos átrios e

anulam o marcapasso natural do coração, que não consegue mais controlar o ritmo cardíaco⁵⁹. A FA causa contrações irregulares e, muitas vezes, anormalmente rápidas dos cardiomiócitos atriais, gerando vários sintomas, como frequência cardíaca irregular, palpitações, tontura, falta de ar e cansaço. Pode ser classificada com base na persistência ou etiologia da doença. Quando a classificação é baseada na persistência, a FA é categorizada como^{59,60}:

- **FA paroxística** – quando os episódios arrítmicos terminam espontaneamente ou com intervenção dentro de 7 dias após o início;
- **FA contínua** – se mantém por pelo menos 7 dias ou termina por cardioversão (farmacêutica ou cardioversão elétrica);
- **FA persistente** – continua se manifestando após 7 dias de FA contínua;
- **FA contínua sustentada** – permanece por pelo menos 12 meses;
- **FA persistente de longa duração** – permanece por pelo menos 12 meses, combinada com uma estratégia de controle do ritmo;
- **FA permanente** – caso em que o paciente e o médico decidem interromper as tentativas de restaurar ou manter o ritmo sinusal.

A FA é diagnosticada, principalmente, em indivíduos mais velhos, com mais de 70 anos de idade, e naqueles com condições relacionadas ao estilo de vida, como pressão alta, diabetes mellitus e obesidade. Também pode se manifestar em situações específicas, como, por exemplo, consumo excessivo de álcool e estresse. Com base em fatores de risco, pode ser classificada como FA de desgaste (induzida por fatores ambientais), FA congênita ou FA genética. A FA de desgaste está associada a alterações relacionadas ao envelhecimento e a fatores de risco da dieta ocidental e do estilo de vida, como hipertensão, diabetes mellitus, obesidade, doenças das artérias coronárias e várias outras condições, incluindo doença renal crônica e doenças inflamatórias⁵⁹.

Pode ocorrer em pacientes com doença cardíaca congênita (estimada em 4,7%), sendo, nesse caso, denominada FA congênita, resultado de uma combinação de defeitos da embriogênese, fatores perioperatórios e pós-operatórios relacionados ao tratamento cirúrgico de cardiopatias⁶⁰. A FA congênita surge em uma idade mais jovem do que outras formas, progredindo de forma rápida de FA persistente para permanente^{61,62}. Em cerca de 15% dos pacientes, a condição também se manifesta em membros da família, sugerindo uma predisposição genética⁶³⁻⁶⁶.

Atualmente, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao desgaste, FA congênita e genética foram parcialmente elucidados, sendo a estratégia ideal para seu manejo eficaz um desafio decorrente, principalmente, do entendimento incompleto de sua etiologia, o que resultou na falta de instrumentos e terapias eficazes de diagnóstico⁶⁷. Como a expectativa de vida está crescendo em todo o mundo, o aumento acentuado

na prevalência de FA na população em geral está se tornando um problema de saúde pública urgente, especialmente no mundo ocidental e em partes do mundo oriental. Além disso, a doença pode afetar gravemente a qualidade de vida do paciente, pois está associada a complicações graves, como AVC, insuficiência cardíaca, comprometimento cognitivo e parada cardíaca súbita, que resultam em aumento da morbidade e mortalidade e aumento dos custos com saúde⁶⁸.

O tratamento atual da FA é em grande parte baseado na ablação por cateter, que visa eliminar seu gatilho inicial ou o substrato arritmogênico subjacente – uma condição pré-existente necessária para a indução da arritmia –, usando calor (ablação por radiofrequência) ou congelamento (crioablação). Como os episódios de FA podem ser desencadeados por focos localizados predominantemente nas veias pulmonares, o isolamento das veias pulmonares — isolando eletricamente as veias pulmonares criando uma lesão circunferencial ao redor dos óstios das veias pulmonares direita e esquerda — foi introduzido na década de 1990^{60,68}.

Ao longo do tempo, estratégias adicionais de ablação foram propostas, incluindo a criação de lesões lineares ou ablação direcionada de eletrogramas atriais fracionados complexos, áreas de baixa voltagem ou atividade rotacional, entre outras^{59,69-71}. Embora a terapia invasiva de isolamento das veias pulmonares seja promissora nos estágios iniciais da FA, as recorrências da FA ocorrem em até 70% dos pacientes com FA persistente dentro de 1 ano após o primeiro isolamento das veias pulmonares e, portanto, requerem múltiplos procedimentos⁷². Apesar dessas recorrências, a ablação por cateter provou ser benéfica na redução da carga de FA e na melhora da qualidade de vida do paciente^{73,74}.

4.7.1 Tratamento da FA

Mudanças no estilo de vida e na dieta, incluindo perda de peso, redução do consumo de álcool e controle dos fatores de risco cardiometabólicos, são consideradas a base para a prevenção da FA. Em pacientes com paroxismos curtos de FA, as estratégias terapêuticas geralmente devem se concentrar no controle da própria arritmia. Independentemente do padrão da arritmia ou da estratégia terapêutica escolhida, e na ausência de contraindicações, os pacientes devem ser considerados para anticoagulação caso apresentem um ou mais fatores de risco para tromboembolismo. Pacientes de risco baixo ou intermediário e de alto risco, nos quais a varfarina é contraindicada, podem se beneficiar do tratamento antiplaquetário^{75,76}.

A prescrição médica de outros medicamentos além dos anti-inflamatórios, como inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina e antagonistas da aldosterona, pode ajudar a reduzir o aumento do átrio esquerdo, a fibrose atrial e os indicadores de TGF- β , além da disfunção atrial. Estas são as drogas mais

utilizadas para FA e devem ser consideradas para pacientes com história de insuficiência cardíaca. Os novos inibidores de SGLT-2 revelam efeitos benéficos na insuficiência cardíaca sistólica, incluindo melhor metabolismo energético cardíaco, prevenção de inflamação, estresse oxidativo, remodelamento cardíaco adverso, menor aumento do átrio esquerdo, fibrose, disfunção mitocondrial atrial, inflamação e indução de FA⁷⁷⁻⁷⁹.

4.7.1.1 Estratégias para controle do ritmo cardíaco

Terapia de quelação – eficaz na prevenção de recorrências arrítmicas e sobrecarga de ferro⁸⁰;

Deferoxamina – primeiro quelante de ferro introduzido na prática clínica. Tem vida plasmática curta e não é absorvido no trato gastrointestinal, devendo ser administrado por via parenteral. Também pode ser administrada em infusão intravenosa contínua quando a quelação intensiva é necessária⁸⁰;

Amiodarona – costuma ser eficaz no controle das recorrências arrítmicas e segura a curto prazo. Porém, administrada continuamente, seus múltiplos efeitos adversos são associados à frequente coexistência de lesões orgânicas por acúmulo de ferro. A terapia de longo prazo, de fato, é muitas vezes complicada por disfunção tireoidiana e hepática⁸⁰;

Outros antiarrítmicos – flecainida, propafenona, sotalol⁸⁰.

Redução de efeitos colaterais no longo prazo e ablação por cateter – a ablação por cateter tem se mostrado uma opção segura e eficaz para o controle do ritmo em pacientes com FA. As diretrizes internacionais recomendam esse recurso para pacientes com FA sintomática, tanto paroxística quanto persistente, que falharam na terapia com drogas antiarrítmicas, acrescentando seu uso potencial em pacientes selecionados, mesmo antes de um teste de drogas antiarrítmicas^{81,82}.

Flecainida e propafenona – demonstraram ser igualmente eficazes na supressão de paroxismos sintomáticos e, na ausência de doença cardíaca estrutural, nenhuma das drogas parece causar pró-arritmia significativa. Em geral, esses agentes tendem a ser mais bem tolerados e mais eficazes do que a quinidina e a disopiramida, por exemplo⁸³.

4.7.1.2 Estratégia de controle da frequência

É indicada para pacientes sintomáticos devido ao padrão paroxístico da FA e à presença de uma circulação hiperdinâmica. Os β -bloqueadores são eficazes na redução dos sintomas quando o controle do ritmo não é possível. Indicado também para insuficiência cardíaca⁸⁴.

Bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil, diltiazem) – eficazes na redução dos sintomas quando o controle do ritmo não é possível⁵⁹.

Digoxina – terapia de segunda linha quando β -bloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não são tolerados⁵⁹.

4.7.1.3 Anticoagulação

Varfarina – monitoramento frequente do estado de coagulação⁸⁵,

DOACs (apixabana, dabigatrana, edoxabana, rivaroxabana) – Mais manejáveis e seguros do que a varfarina⁸⁵.

4.7.1.4 Drogas anti-inflamatórias

Estatinas – têm ações pleiotrópicas, além de reduzirem o colesterol, melhorando a função endotelial, diminuindo a trombogênese e suprimindo o estresse oxidativo e a inflamação. Em modelos animais, as estatinas diminuíram a vulnerabilidade à FA⁸⁶.

Colchicina – suprime a ativação leucocitária, adesão e migração de células endoteliais. A dose ajustada de colchicina iniciada no pós-operatório preveniu a fibrilação atrial pós-operatória e reduziu a internação hospitalar sem observação de efeitos adversos significativos em um estudo randomizado duplo-cego⁸⁷⁻⁸⁹.

Corticosteroides – resultados de um estudo experimental mostraram que o remodelamento atrial induzido por taquicardia e a vulnerabilidade à FA foram atenuados pelo tratamento com prednisona. Os níveis circulantes de PCR também diminuíram⁹⁰⁻⁹³.

Referências

1. Clarke JM, Hamer J, Shelton JR, Taylor S, Venning GR. The rhythm of the normal human heart. *Lancet*. 1976;ii:508–512.
2. Swiryn S, McDonough T, Hueter DC. Sinus node function and dysfunction. *Med Clin N Amer*. 1984;68:935–954.
3. Mangrum JM, Dimarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med*. 2000;342:703–709.
4. Schamroth L. How to approach an arrhythmia. *Circulation*. 1973;47:420–426.
5. Roy WL, Edelist G, Gilbert B. Myocardial ischaemia during non-cardiac procedures in patients with coronary heart disease. *Anesthesiology*. 1979;51:393–397.

6. Wicks M, Hunt J, Walker R, Torda TA. An electrode montage for electrocardiographic monitoring. *Anaesth Intens Care*. 1989;17:74–77.
7. Knight BP, Pelosi F, Michaud GF, Strickberger SA, Morady F. Clinical consequences of electrocardiographic artifact mimicking ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 1999;341:1270–1274.
8. Moss AJ. Clinical significance of ventricular arrhythmias in patients with and without coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 1980;23:33–52.
9. Echt DS, Liebson PR, Mitchel BR, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991;324:781–788.
10. Campbell RWF. Ventricular ectopic beats and non-sustained ventricular tachycardia. *Lancet*. 1993;341:1454–1458.
11. Barrett PA, Peter T, Swan HJC, Singh BN, Mandel WJ. The frequency and prognostic significance of the electrocardiographic abnormalities in clinically normal individuals. *Prog Cardiovasc Dis*. 1981;23:299–319.
12. Wren C. Broad complex tachycardias. *Lancet*. 1986;ii:972.
13. Murgatroyd FD, Camm AJ. Atrial arrhythmias. *Lancet*. 1993;341:1317–1322.
14. Ferrer MI. Atrial flutter. *Chest*. 1974;66:111–112.
15. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:851–855.
16. Dunn M, Alexander J, de Silva R, Hildner F. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*. 1989;95:118S–127S.
17. Mehta D, Baruch L. Thromboembolism following cardioversion of "common" atrial flutter. Risk factors and limitations of transesophageal echocardiography. *Chest*. 1996;110: 1001–1003.
18. Kinch JW, Davidoff R. Prevention of embolic events after cardioversion of atrial fibrillation. Current and evolving strategies. *Arch Intern Med*. 1995;155:1353–1360.
19. Dunn MI. Thrombolism with atrial flutter. *Am J Cardiol* 1998;82:638.

20. Pinski SL, Sgarbossa EB, Ching E, Trohman RG. A comparison of 50-J versus 100-J shocks for direct-current cardioversion of atrial flutter. *Am Heart J*. 1999;137:439–442.
21. Sing BN. Acute conversion of atrial fibrillation and flutter: direct current versus intravenously administered pure class III agents. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:391–393.
22. Buttà C, Tuttolomondo A, Giarrusso L, Pinto A. Electrocardiographic diagnosis of atrial tachycardia: classification, P-wave morphology, and differential diagnosis with other supraventricular tachycardias. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015;20(4):314–327.
23. Poutiainen AM, Koistinen MJ, Airaksinen KE, Hartikainen EK, Kettunen RV, Karjalainen JE, Huikuri HV. Prevalence and natural course of ectopic atrial tachycardia. *Eur Heart J*. 1999;20(9):694–700.
24. Steinbeck G, Hoffmann E. 'True' atrial tachycardia. *Eur Heart J*. 1998;19(E10-2):E48–49.
25. Baruscotti M, Bianco E, Bucchi A, DiFrancesco D. Current understanding of the pathophysiological mechanisms responsible for inappropriate sinus tachycardia: role of the If "funny" current. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016;46(1):19–28.
26. Leonelli F, Bagliani G, Boriani G, Padeletti L. Arrhythmias originating in the atria. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9(3):383–409.
27. Scher DL, Arsura EL. Multifocal atrial tachycardia: mechanisms, clinical correlates, and treatment. *Am Heart J* 1989;118:574–580.
28. Kastor JA. Multifocal atrial tachycardia. *N Engl J Med*. 1990;322:1713–1717.
29. McCord J, Borzak S. Multifocal atrial tachycardia. *Chest*. 1998;113:203–209.
30. Levine JH, Michael JR, Guarnieri T. Treatment of multifocal atrial tachycardia with verapamil. *N Engl J Med*. 1985;312:21–25.
31. Salerno DM, Anderson B, Sharkey PJ, Iber C. Intravenous verapamil for treatment of multifocal atrial tachycardia with and without calcium pretreatment. *Ann Intern Med*. 1987;107:623–628.
32. Arsura E, Lefkin AS, Scher DL, Solar M, Tessler S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of verapamil and metoprolol in treatment of multifocal atrial tachycardia. *Am J Med*. 1988;85:519–524.

33. McGovern B, Garan H, Ruskin JN. Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann Int Med.* 1986;104:791–794.
34. Exner DV, Muzyka T, Gillis AM. Proarrhythmia in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome after standard doses of intravenous adenosine. *Ann Intern Med.* 1995;122:351–352.
35. Rodriguez LM, Geller JC, Tse HF, Timmermans C, Reek S, Lee KL, Ayers GM, Lau CP, Klein HU, Crijns HJ. Acute results of transvenous cryoablation of supraventricular tachycardia (atrial fibrillation, atrial flutter, Wolff-Parkinson-White syndrome, atrioventricular nodal reentry tachycardia). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13(11):1082–1089.
36. Wang K, Asinger R, Hodges M. Electrocardiograms of Wolff-Parkinson-White syndrome simulating other conditions. *Am Heart J.* 1996;132(1 Pt 1):152-155.
37. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, Vrouchos G, van den Dool A, Wellens HJ. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol.* 1995;76(7):492–494.
38. Wolff L, Parkinson J, White PD. Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. 1930. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006;11(4):340–353.
39. Coumel P, Fidelle JE, Attuel P, Brechenmacher C, Batisse A, Bretagne J, et al. Congenital bundle-of-His focal tachycardias. Cooperative study of 7 cases. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1976;69:899–909.
40. Ruder MA, Davis JC, Eldar M, Abbott JA, Griffin JC, Seger JJ, et al. Clinical and electrophysiologic characterization of automatic junctional tachycardia in adults. *Circulation.* 1986;73:930–937.
41. Sarubbi B, Vergara P, D'Alto M, Calabro R. Congenital junctional ectopic tachycardia: Presentation and outcome. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2003;3:143–147.
42. Villain E, Vetter VL, Garcia JM, Herre J, Cifarelli A, Garson A., Jr Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia. A multicenter study. *Circulation.* 1990;81:1544–1549.
43. Pfammatter JP, Bachmann DC, Wagner BP, Pavlovic M, Berdat P, Carrel T, et al. Early postoperative arrhythmias after open-heart procedures in children with congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med.* 2001;2:217–222.

44. Shenthar J. Unusual incessant ventricular tachycardia what is the underlying cause and the possible mechanism? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:1507–1511.
45. Sesselberg HW, Moss AJ, Mc Nitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. *Heart Rhythm.* 2007;4:1395–1402.
46. Al-Ahmad A, Shenasa M, Shenasa H, Soleimanieh M. Incessant ventricular tachycardia and fibrillation: electrical storms. *Card Electrophysiol Clin.* 2014;6:613–621.
47. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace.* 2014;16:347–353.
48. Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol.* 1984;24:129–147.
49. Hsieh J-C, Bui M, Yallapragda S, Shoei K, Huang S. Current management of electrical storm. *Acta Cardiol Sin.* 2011;27:716.
50. Sorajja D, Munger TM, Shen W-K. Optimal antiarrhythmic drug therapy for electrical storm. *J Biomed Res.* 2015;29:20–34.
51. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace.* 2014;16:347–353.
52. Proietti R, Sagone A. Electrical storm: incidence, prognosis and therapy. *Indian Pacing and Electrophysiol J.* 2011;11:34–42.
53. Krikler DM, Curry PVL. Torsades de pointes: an atypical ventricular tachycardia. *Br Heart J.* 1976;38:117–120.
54. Kossmann CE. Torsades de pointes: An addition to the nosography of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1978;42:1054–1056.
55. Stratmann HG, Kennedy HL. Torsades de pointes associated with drugs and toxins: recognition and management. *Am Heart J.* 1987;113:1470–1482.
56. Sing BN. When is QT prolongation antiarrhythmic and when is it proarrhythmic. *Am J Cardiol.* 1989;63:867–869.

57. Fontaine G, Frank R, Grosogoeat Y. Torsades de pointes: definition and management. *Mod Conc Cardiovasc Dis.* 1982;51:103–108.
58. Viskin S. Long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet.* 1999;354:1625-1633.
59. Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio- Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2021;42:373–498.
60. Lip GYH et al. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2:16016.
61. Waldmann V, Laredo M, Abadir S, Mondesert B, Khairy P. Atrial fibrillation in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2019;287:148–154.
62. Teuwen CP, de Groot NMS. Atrial fibrillation: the next epidemic for patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2949–2950.
63. Teuwen CP, et al. Frequent atrial extrasystolic beats predict atrial fibrillation in patients with congenital heart defects. *Europace.* 2018;20:25–32.
64. Darbar D, et al. Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2185–2192.
65. Ellinor PT, Yoerger DM, Ruskin JN, MacRae CA. Familial aggregation in lone atrial fibrillation. *Hum Genet.* 2005;118:179–184.
66. Palatinus JA, Das S. Your father and Grandfather’s atrial fibrillation: a review of the genetics of the most common pathologic cardiac dysrhythmia. *Curr Genomics.* 2015;16:75–81.
67. Tucker NR, Clauss S, Ellinor PT. Common variation in atrial fibrillation: navigating the path from genetic association to mechanism. *Cardiovasc. Res.* 2016;109:493–501.
68. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol.* 2014;6:213–220.
69. Krittayaphong R, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai.* 2003;86(1):S8–S16.

70. Stabile G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation for the Cure of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006;27:216–221.
71. Pappone C, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2340–2347.
72. Calkins H, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14:e275–e444.
73. Blomstrom-Lundqvist C, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic medication on quality of life in patients with atrial fibrillation: The CAPTAF randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321: 1059–1068.
74. Mantovan R, et al. Relationship of quality of life with procedural success of atrial fibrillation (AF) ablation and post ablation AF burden: substudy of the STAR AF randomized trial. *Can J Cardiol*. 2013;29:1211–1217.
75. Coppini R, Santini L, Olivotto I, Ackerman MJ, Cerbai E. Abnormalities in sodium current and calcium homeostasis as drivers of arrhythmogenesis in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Res*. 2020;116(9):1585–1599.
76. Pool L, Wijdeveld L, de Groot N, Brundel B. The Role of Mitochondrial Dysfunction in Atrial Fibrillation Translation to Druggable Target and Biomarker Discovery. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16): 8463.
77. Jia Z, Zhang Y, Deng J, Guo Y, Du Y, et al. Novel LMNA indel mutation identified in a family with atrioventricular block and atrial fibrillation. *Medicine*. 2021;100(19):25910.
78. Gerbino A, Forleo C, Milano S, Piccapane F, Procino G, et al. Pro-inflammatory cytokines as emerging molecular determinants in cardiomyopathies. *J Cell Mol Med*. 2021;25(23):10902–10915.
79. Ziki MDA, Bhat N, Neogi A, Driscoll TP, Ugwu N, et al. Epistatic interaction of PDE4DIP and DES mutations in familial atrial fibrillation with slow conduction. *Hum Mutat*. 2021;42(10):1279–1293.
80. Chalazan B, Mol D, Darbar FA, Ornelas Loredó A, Al Azzam B, et al. Association of rare genetic variants and early-onset atrial fibrillation in ethnic minority individuals. *JAMA Cardiol*. 2021;6(7): 811–819.

81. Heffler J, Shah PP, Robison P, Phyo S, Veliz K, et al. Balance between intermediate filaments and microtubules maintains nuclear architecture in the cardiomyocyte. *Circ Res.* 2020;126(3).
82. Rodríguez Sinovas A, Sánchez J, Valls Lacalle L, Consegal M, Ferreira González I. Connexins in the heart regulation function and involvement in cardiac disease. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4413.
83. Herrmann H, Cabet E, Chevalier NR, Moosmann J, Schultheis D, et al. Dual functional states of R406W-Desmin assembly complexes cause cardiomyopathy with severe intercalated disc derangement in humans and in knock-in mice. *Circulation.* 2020;142(22):2155–2171.
84. Song S, Shi A, Lian H, Hu S, Nie Y. Filamin C in cardiomyopathy from physiological roles to DNA variants. *Hear Fail Rev.* 2021:1–13.
85. Bollati M, Lopez C, Bioletto F, Ponzetto F, Ghigo E, et al. Atrial fibrillation and aortic ectasia as complications of primary aldosteronism: focus on pathophysiological aspects. *Int J Mol Sci.* 2022;23(11):2111.
86. Parasiliti Caprino M, Lopez C, Prencipe N, Lucatello B, Settanni F, et al. Prevalence of primary aldosteronism and association with cardiovascular complications in patients with resistant and refractory hypertension. *J Hypertens.* 2020;38(9):1841–1848.
87. Boczar KE, Boodhwani M, Beauchesne L, Dennie C, Chan KL. Aortic stiffness central blood pressure and pulsatile arterial load predict future thoracic aortic aneurysm expansion. *Hypertension.* 2020;77(1):126–134.
88. Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley Cote EP, Wang J, et al. Sodium-glucose co-transporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(17):02222.
89. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the american heart association. *Circulation.* 2020;141(9): 139–596.
90. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *NEJM.* 2020;383(15):1413–1424.
91. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, et al. (2021) Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *NEJM.* 384(2):117–128.

92. Seferović PM, Fragasso G, Petrie M, Mullens W, Ferrari R, et al. Heart failure association of the European Society of Cardiology update on sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure. *EJHF*. 2020;22(11):1984–1986.

93. Zaidi Y, Aguilar EG, Troncoso M, Ilatovskaya DV, DeLeon Pennell KY () Immune regulation of cardiac fibrosis post myocardial infarction. *Cell Signal*. 2021;77:109837.