

Tempestade elétrica em portadores de cardiodesfibriladores automáticos implantáveis

Electrical storm in patients with automatic implantable cardioverter defibrillators

Antonio Carlos Assumpção¹, Victor Augusto Poncio², Dalmo Antonio Ribeiro Moreira³, Márcio Jansen de Oliveira Figueiredo⁴, Fernando Piza de Souza Cannavan⁵, Anaci Maria Nogueira Wood Noronha⁶

Resumo: A tempestade elétrica em portadores de cardiodesfibriladores implantáveis é a ocorrência de pelo menos três intervenções apropriadas, resultante de taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular, em 24 horas. É preditor de mau prognóstico e a terapia varia de medicamentos até transplante cardíaco. Este estudo teve por objetivo revisar orientações de diagnóstico e prevenção, visando ao tratamento (farmacológico, intervencionista e cirúrgico) da tempestade elétrica em portadores desses dispositivos. Compilamos publicações no Medline/PubMed e em revistas nacionais. O tratamento das condições basais e desencadeantes, como insuficiência cardíaca e insuficiência coronária, reduziu a morte súbita. Amiodarona, betabloqueadores, lidocaína e magnésio são a base terapêutica. A ablação por cateter reduz arritmias e choques, estabiliza o ritmo e melhora o prognóstico. A taquicardia ventricular com substrato permite a abordagem de um circuito estável. A compreensão dos mecanismos e as melhorias no mapeamento eletrofisiológico possibilitam seu uso na fibrilação ventricular. Diferentes condições necessitam de abordagem cirúrgica, eliminando focos arritmogênicos e/ou permitindo o remodelamento, utilizando resincronização, tratamentos para coronariopatia, valvopatias e cardiopatias congênitas, ressecção endocárdica guiada por eletrofisiologia e transplante em pacientes refratários. Atuando no sistema nervoso, a neuromodulação é alternativa. Durante anestesia peridural torácica, a denervação simpática cardíaca tem efeitos consistentes e persistentes. De modo semelhante à denervação simpática renal, pode ser um novo horizonte. Concluímos que identificar a causa é fundamental. O tratamento dos fatores causais melhora o controle e o prognóstico. Amiodarona, bloqueadores beta-adrenérgicos, lidocaína e magnésio são opções. Procedimento ablativo deve ser ponderado para taquicardia e fibrilação ventricular. Abordagem cirúrgica e neuromodulação podem ser consideradas.

Descritores: Arritmias Cardíacas; Cardioversão Elétrica; Desfibriladores Implantáveis; Fibrilação Ventricular; Taquicardia.

Abstract: *Electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillator is the occurrence of at least three appropriate interventions resulting from tachycardia or ventricular fibrillation within 24 hours. It is a predictor of poor prognosis and its treatment may vary from drug therapy to heart transplantation. Our objective was to review diagnostic and prevention guidelines aiming at the treatment (drug therapy, interventional and*

Trabalho realizado no Cardius-Araras, Santa Casa de Misericórdia de Araras, Araras, SP, Brasil.

1. Cardiologista, doutor em Ciências, especialista em Estimulação Cardíaca e em Eletrofisiologia Clínica Invasiva, médico da equipe de Estimulação e Arritmias Cardíacas do Cardius-Araras, Santa Casa de Misericórdia de Araras, Araras, SP, Brasil. 2. Cardiologista, especializando em Estimulação Cardíaca, especialista em Eletrofisiologia Clínica Invasiva, médico da equipe de Estimulação e Arritmias Cardíacas do Cardius-Araras, Santa Casa de Misericórdia de Araras, Araras, SP, Brasil. 3. Cardiologista, doutor em Ciências, especialista em Eletrofisiologia Clínica Invasiva, médico da equipe de Estimulação e Arritmias Cardíacas do Cardius-Araras, Santa Casa de Misericórdia de Araras, Araras, SP, Brasil. 4. Cardiologista, doutor em Ciências, especialista em Eletrofisiologia Clínica Invasiva, médico da equipe de Estimulação e Arritmias Cardíacas do Cardius-Araras, Santa Casa de Misericórdia de Araras, Araras, SP, Brasil. 5. Cardiologista, habilitado em Estimulação Cardíaca, especialista em Eletrofisiologia Clínica Invasiva, médico da equipe de Estimulação e Arritmias Cardíacas do Cardius-Araras, Santa Casa de Misericórdia de Araras, Araras, SP, Brasil. 6. Especializanda em Cardiologia, médica residente da Faculdade de Medicina de Itajubá, Itajubá, MG, Brasil.

Correspondência: Antonio Carlos Assumpção. Rua Silva Telles, 650 – Centro – Araras, SP, Brasil – CEP 13600-760
E-mail: caio@cardiol.br

Artigo submetido em 9/2015 e publicado em 12/2015.

surgical treatment) of electrical storm in patients using these devices. We analyzed publications from Medline/PubMed and Brazilian medical journals. The treatment of baseline conditions and triggers, such as heart failure and coronary insufficiency, reduced sudden death. Amiodarone, betablockers, lidocaine and magnesium are the therapeutic basis. Catheter ablation reduces shock and arrhythmia, stabilizes rhythm and improves prognosis. Ventricular tachycardia with substratum allows the approach of a stable circuit. Understanding the mechanisms and improvements in electrophysiological mapping enables the use of catheter ablation in ventricular fibrillation. Different conditions require a surgical approach, eliminating arrhythmogenic cores and/or allowing cardiac remodeling, using cardiac resynchronization therapy, treatment for coronary artery disease, valve disease, congenital heart disease, electrophysiology-guided endocardial resection and heart transplantation in refractory patients. Neuromodulation is an alternative that acts on the nervous system. During thoracic epidural anesthesia, cardiac sympathetic denervation has consistent and persisting effects. Similarly, renal denervation may be another future possibility. In conclusion, identifying the cause is essential. Treatment of baseline factors improves control and prognosis. Amiodarone, betablockers, lidocaine and magnesium are pharmacological options. Catheter ablation may be considered for tachycardia and ventricular fibrillation. Surgical approach and neuromodulation may also be considered.

Keywords: Arrhythmias, Cardiac; Electric Countershock; Defibrillators, Implantable; Ventricular Fibrillation; Tachycardia.

Introdução

A tempestade elétrica é definida como a ocorrência de taquicardia ventricular e/ou fibrilação ventricular que requer múltiplas cardioversões elétricas ou desfibrilações em 24 horas.

Em portadores de cardiodesfibriladores implantáveis (CDIs), é descrita como a ocorrência pelo menos três intervenções apropriadas, por pulsos antitaquicardia ou choques, durante episódios de taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular, em 24 horas¹.

A Figura 1 demonstra a ocorrência de tempestade elétrica com vários episódios de arritmia e 9 choques, identificados durante a interrogação de um CDI.

A taquicardia ventricular é a principal causa (maior que a fibrilação ventricular), especialmente se o CDI foi indicado para prevenção secundária de taquicardia ventricular².

A importância da tempestade elétrica é destacada, em metanálise realizada por Guerra et al.³, como forte marcador de mortalidade. O grupo de maior risco é relacionado à indicação de CDI para prevenção secundária de taquicardia ventricular monomórfica, baixa fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) e uso de fármacos antiarrítmicos do grupo I.

A tempestade elétrica é um preditor independente de mau prognóstico². Sua abordagem terapêutica pode variar de medicamentos e procedimentos ablativos até transplante cardíaco^{4,5}.

Um terço dos casos está associado a insuficiência cardíaca (principalmente aguda), distúrbios metabólicos e fármacos arritmogênicos. Outros fatores preditivos são idade, FEVE < 35% e insuficiência renal. Além de causas idiopáticas, vários fatores desencadeantes podem ser relacionados, tais como descompensação de insuficiência cardíaca, insuficiência coronária, insuficiência renal, distúrbios metabólicos, uso de fármacos pró-arrítmicos, tireotoxicose, febre em cardiomiopatia dilatada ou síndrome de Brugada, pós-operatórios de cirurgias cardíacas e alterações genéticas sem evidências de doença estrutural².

A incidência, segundo Barnay et al.⁶, é de 10% a 15% dos portadores de CDI em um período de dois anos. Deneke et al.⁷ consideram que 25% irão desenvolver tempestade elétrica entre 4 e 5 anos.

A interrupção das arritmias é conseguida por choque elétrico em 50% dos casos, por pulsos antitaquicardia em 30% e em 20%, pela associação dos dois⁶.

Objetivo

Revisar, na literatura, orientações de condutas atuais de diagnóstico, prevenção e perspectivas, visando à orientação dos tratamentos farmacológico, intervencionista e cirúrgico em portadores de CDI que apresentem tempestade elétrica.

Método

Foram compiladas publicações sobre o tema indexadas na base de dados Medline/PubMed, revistas e recentes eventos nacionais.

Device	Lumax 340 DR-T				12/12/2014		
S/N:	60445739 (PID: 16)				22:24		
Recordings - Episodes							
No.	Time	Zone	PP [ms]	RR [ms]	Description	PP [ms]	RR [ms]
297	11/12/14 07:54	SVT	1213	271		1205	602
296	11/12/14 07:53	VF	>1998	99		1119	303
295	11/12/14 07:51	SVT	>1998	333		***	***
294	11/12/14 07:03	SVT	>1998	349		>1998	604
293	11/12/14 06:49	SVT	>1998	163		>1998	542
292	11/12/14 06:42	VF	>1998	235	4 Shocks	1002	756
291	11/12/14 06:38	VF	>1998	310		1200	527
290	11/12/14 06:18	VF	1264	303	1 Shock	795	479
289	11/12/14 06:17	VF	>1998	210	1 Shock	821	632
288	11/12/14 06:17	SVT	>1998	198		***	***
287	11/12/14 06:15	VF	>1998	301	3 Shocks	1071	566
286	11/12/14 06:12	SVT	>1998	236		649	652
285	11/12/14 05:14	VF	1307	148		1372	938
284	11/12/14 05:13	VF	1448	185		1176	764
283	11/12/14 04:12	SVT	1399	249		>1998	600
282	10/12/14 20:43	VF	>1998	334		>1998	767
281	10/12/14 20:42	VF	>1998	269		812	653
280	10/12/14 20:39	VF	>1998	291		1266	473
279	10/12/14 20:36	VF	>1998	306		>1998	335
278	10/12/14 20:26	VF	>1998	223		>1998	672
277	10/12/14 19:12	VF	>1998	267		1293	506

Figura 1: Dados extraídos da avaliação de paciente portador de cardiodesfibrilador implantável, com a ocorrência de 9 terapias de choque.

Resultados e Discussão

Opções terapêuticas

São possíveis as seguintes ações:

I. Medicamentosas:

- preventivas;
- antiarrítmicas.

II. Ablativas:

- das taquicardias ventriculares monomórficas;
- das taquicardias polimórficas, genéticas e fibrilação ventricular.

III. Cirúrgicas:

- terapia de ressincronização;
- tratamento das afecções desencadeantes;
- transplante cardíaco.

IV. Neuromodulação:

- anestesia peridural torácica;
- denervação simpática cardíaca;

c) denervação simpática renal.

Terapia medicamentosa

a) Preventiva

A ocorrência arrítmica tem sido associada a situações clínicas, desde a fase aguda de infarto do miocárdio e pacientes críticos em pós-operatório (por exemplo, distúrbios hidroeletrólíticos) até *overdose* de antidepressivos tricíclicos².

O tratamento controle da tempestade elétrica é baseado em bloqueadores beta-adrenérgicos e amiodarona, antiarrítmicos de classe I, lidocaína ou bretílio (indisponível no Brasil), sedação e anestesia geral, ablação por cateter, até transplante cardíaco. A quinidina pode ser utilizada na síndrome de Brugada⁶.

Entretanto, a visão holística e a compreensão das situações individuais, a despeito da presença do CDI, devem ser a base para um tratamento, pois a situação peculiar desencadeada pelos choques, elevando o estresse e aumentando o tônus simpático, acaba sendo um fator estimulador da tempestade elétrica. A avaliação e os tratamentos de síndromes febris, inflamatórias e infecciosas, distúrbios

metabólicos, insuficiência cardíaca, insuficiência coronária e ansiedade são determinantes para controle e tratamento inicial. Em portadores de cardiopatia estrutural, fármacos como bloqueadores beta-adrenérgicos, inibidor da enzima conversora de angiotensina, bloqueador do receptor da angiotensina e estatina, empregados no tratamento da insuficiência cardíaca e insuficiência coronária, já demonstraram, em ensaios clínicos randomizados, a redução da morte súbita cardíaca⁸.

b) Antiarrítmica

Os CDIs, em sua maioria, são indicados para pacientes portadores de coronariopatia. O princípio de que portadores de coronariopatia com extrasístoles ventriculares frequentes e complexas apresentavam risco aumentado de morte por arritmia⁹ motivou, por anos, o emprego de fármacos antiarrítmicos como a principal estratégia de prevenção secundária da morte súbita cardíaca, baseado em indícios de que a supressão das extrasístoles ventriculares em coronariopatas reduziria o risco de morte¹⁰.

No estudo CAST¹¹, ficou demonstrado o aumento da mortalidade com a utilização de fármacos da classe I (encainida e flecainida), apesar de inicialmente eficazes na supressão da arritmia ventricular. Também com a mexiletina a mortalidade foi mais elevada (7,6%), comparativamente ao grupo placebo (4,8%), confirmado pelo IMPACT¹².

A administração de sotalol (classe III) também foi associada a aumento da mortalidade no estudo SWORD¹³.

No DIAMOND¹⁴, com fármaco de classe IV (dofetilida), não foi demonstrado efeito sobre a mortalidade por todas as causas.

O uso de bloqueadores beta-adrenérgicos (classe II) foi recomendado (propranolol) no tratamento do infarto do miocárdio recente pelo estudo BHAT^{15,16}.

Já com a amiodarona (classe III), a segurança e a eficácia podem ser constatadas. No estudo CAMIAT¹⁷, o fármaco reduziu a incidência de fibrilação ventricular ou morte por arritmia em sobreviventes de infarto do miocárdio com extrasístoles ventriculares frequentes ou repetitivas; no EMIAT¹⁸, houve redução da morte arrítmica; e no GESSICA¹⁹, foi observada redução da mortalidade e da internação hospitalar em pacientes com insuficiência cardíaca grave, independentemente da presença de arritmias ventriculares complexas.

Em decorrência dos efeitos deletérios e da ineficácia de fármacos dos grupos I, II e IV em pós-infarto com insuficiência cardíaca, a amiodarona passou a ser o fármaco de escolha, apoiada por

estudos como o CASCADE²⁰, que analisou, por 6 anos, pacientes recuperados de morte súbita cardíaca randomizados para tratamento empírico com amiodarona ou fármacos da classe I, observando sobrevida livre de eventos (morte cardíaca ou taquicardia ventricular) em 41% no grupo amiodarona vs. 20% no grupo da terapia convencional.

Em análise *post hoc* dos estudos EMIAT e CAMIAT, foi confirmada uma ação complementar benéfica da associação de amiodarona e bloqueadores beta-adrenérgicos²¹.

A tempestade elétrica pode ocorrer desde a fase aguda até a fase crônica da insuficiência coronária² e a origem dos ritmos ectópicos pode estar relacionada a:

- anoxia: por modificação do extracelular após necrose e rupturas celulares, elevando o nível de potássio, reduzindo o pH, aumentando a atividade das catecolaminas e liberando substâncias potencialmente arritmogênicas^{22,23};

- hipóxia: por redução do metabolismo aeróbico, modificações no potencial de repouso e velocidade de ascensão da fase 0 do potencial (hipopolarização), alteração da atividade elétrica da membrana, com aparecimento de focos ectópicos ou redução da velocidade de condução, propiciando fenômeno de reentrada²⁴; e

- modificações na geometria: por distúrbio na dinâmica da contração, aparecimento de focos ectópicos dependentes da extensão da lesão, formação de fibrose e ocorrência de aneurisma, responsáveis por arritmias tardias²⁵.

Os bloqueadores beta-adrenérgicos atuam no bloqueio específico, competitivo e reversível dos receptores beta-adrenérgicos pós-sinápticos e reduzem a velocidade de ascensão da fase 0 do potencial de ação. Deprimem o automatismo ou a despolarização diastólica na fase 4 (cronotrópico negativo) do nódulo sinusal, de marcapassos ectópicos e de fibras de Purkinje (particularmente se estiver exacerbada por catecolaminas ou digital). Têm dromotropismo negativo na junção atrioventricular além de serem batmotrópicos negativos, aumentando tanto o período refratário efetivo e funcional no nódulo A-V como o limiar fibrilatório ventricular na presença de isquemia²⁶.

A farmacocinética dos bloqueadores beta-adrenérgicos favorece a utilização desses fármacos e apoia os achados benéficos em estudos como BHAT^{15,16}.

A amiodarona bloqueia os canais de potássio das células de condução e os canais de sódio, relaxando a musculatura lisa e aumentando o débito coronário por vasodilatação. É bloqueador alfa-

-adrenérgico, produz vasodilatação e prolonga o intervalo QRS, alongando o potencial de ação, diminuindo a frequência cardíaca e aumentando a irrigação coronária²⁷.

Com base na farmacologia e nos benefícios referidos no AMIAT, no CAMIAT, no GESSICA e no CASCADE¹⁷⁻²⁰, sustenta-se a indicação dessa medicação em todas as fases da insuficiência coronária, assim como da associação de amiodarona e bloqueadores beta-adrenérgicos²¹.

Vários trabalhos corroboram esses conceitos, como o de Nedemane et al.²⁸ publicado em 2000, demonstrando superioridade do bloqueio do sistema simpático comparativamente à terapia recomendada na época pelas diretrizes do Advanced Cardiac Life Support (ACLS) para o tratamento de tempestade elétrica ou em portadores de CDI, o estudo OPTIC²⁹, no qual a associação de amiodarona e bloqueadores beta-adrenérgicos foi superior na prevenção de choques, comparativamente ao sotalol ou bloqueadores beta-adrenérgicos isolados, e o de Arya et al.³⁰, que concluiu que a combinação de amiodarona e bloqueadores da angiotensina pode reduzir a ocorrência de tempestade elétrica.

Vierling et al.³¹ observaram benefícios do uso de magnésio em pacientes com deficiência que necessitavam de correção e apresentavam fatores de risco para arritmias cardíacas ou distúrbios do ritmo manifesto. Sua administração na terapêutica em indivíduos com arritmia cardíaca foi realizada naqueles com e sem deficiência iônica. Seu emprego tem sido recomendado nas arritmias do tipo *torsade de pointes*, relacionada a bradicardia, QT longo, pós-potenciais precoces e dispersão da despolarização³². Portanto, no estado atual do conhecimento, essa medicação pode ser eficaz e deve fazer parte da possibilidade de tratamento antiarrítmico da tempestade elétrica, como agente único ou coadjuvante de outras ações terapêuticas ou preventivas. Em publicação anterior, Oliveira e Garcia³³, experimentalmente, já haviam comprovado seus efeitos benéficos à fibrilação ventricular.

A lidocaína tem conhecida eficácia antiarrítmica e é um fármaco a ser considerado. Gizzi e Moreira²³, citando trabalhos experimentais³⁴⁻³⁷, referem que os canais de sódio de células isquêmicas são especialmente vulneráveis à depressão pela lidocaína, abolindo a condução lenta em regiões gravemente afetadas e extinguindo circuitos de reentrada, modificando discretamente o automatismo aumentado nas fibras de Purkinje isquêmicas quando usada em concentrações terapêuticas. Além do mais, aumenta o limiar de fibrilação ventricular dos corações isquêmicos e diminui a velocidade de ascensão da fase 4 do potencial de ação.

Em uma análise retrospectiva comparando pacientes de atendimento pré-hospitalar que receberam lidocaína ou não, após efetiva conversão de fibrilação ventricular, esse tratamento foi associado a maior taxa de retorno à circulação espontânea e de hospitalização, porém sem aumento da taxa de alta hospitalar³⁸.

A síndrome de Brugada está associada a disfunção dos canais de sódio. No tratamento da tempestade elétrica em pacientes com essa síndrome, conforme diretrizes, Paraskevaidis et al.³⁹ indicam a utilização de isoprenalina e quinidina. A isoprenalina, um estimulador beta-adrenérgico, aumenta a função das correntes de cálcio, restaurando a platô do potencial de ação epicárdico. Com esse mecanismo, suprime a tempestade elétrica e reduz a elevação característica do segmento ST⁴⁰. A quinidina, um fármaco antiarrítmico da classe IA, bloqueia os canais rápidos de sódio, aumentando o potencial de ação em células do epicárdio⁴¹.

Outros fármacos também foram testados, como no estudo SHIELD⁴², que demonstrou que a azimilida (indisponível no Brasil) foi capaz de diminuir as descargas elétricas, mas não foi capaz de alterar a mortalidade.

Diretrizes de várias sociedades para tratamento antiarrítmico têm sido publicadas, porém as normativas mais difundidas são as do ACLS⁴³, que versam com a mesma gama de fármacos referidos. Efetivamente não existe estudo controlado, em decorrência da patogenia dessa condição.

Terapias ablativas

A taquicardia ventricular é um evento potencialmente causador de morte, especialmente na forma incessante em pacientes isquêmicos, mesmo na presença de CDI. Além das condições cardiorrespiratórias, o estado psicológico do paciente pode deteriorar se vários choques forem desferidos.

A ablação por cateter pode ser realizada como procedimento de emergência em pacientes com tempestade elétrica e como procedimento eletivo em taquicardia ventricular monomórfica. Na cardiopatia isquêmica ou não isquêmica, a ablação de taquicardia ventricular é complementar ao implante de CDI e pode reduzir o número de episódios de arritmias ventriculares e choques. A ablação por cateter da taquicardia ventricular tornou-se procedimento padrão em casos de tempestade elétrica⁷, podendo obter a estabilização do ritmo e melhorar o prognóstico a longo prazo.

A Figura 2 apresenta o resultado da ablação em paciente portador de tempestade elétrica durante avaliação do CDI.

Device		Lumax 640 VR-T		13/01/2015	
S/N:		60699512 (PID: 50)		17:51	
Recordings - Episodes					
No.	Time	Zone	RR [ms]	Description	RR [ms]
					856
156	04/01/15 14:42	VT1	422	1 ATP	856
155	04/01/15 12:26	VT1	399	1 ATP	856
154	22/12/14 01:31	---	856	Periodic IEGM	***
153	09/12/14 11:10	VT1	458	1 ATP	856
152	02/12/14 12:09	SVT	479		856
151	07/11/14 15:40	VT1	522	1 ATP	856
150	07/11/14 15:40	SVT	524		522
149	03/11/14 10:59	VT1	382	1 ATP	856
148	03/11/14 08:47	VT1	400	1 ATP	856
147	03/11/14 08:47	SVT	399		400
146	03/11/14 08:47	VT1	398	1 ATP	765
145	03/11/14 08:47	SVT	396		398
144	28/10/14 18:14	VT1	367	1 ATP	716
143	28/10/14 18:13	SVT	369		367
142	28/10/14 17:10	VT2	352	7 ATPs	573
141	28/10/14 17:10	VT2	363	1 ATP	591
140	28/10/14 17:09	VT2	365	2 ATPs	515
139	28/10/14 17:09	SVT	356		365
138	28/10/14 10:51	VT2	339	4 ATPs	583
137	28/10/14 10:50	VT2	341	4 ATPs	544
136	28/10/14 10:49	VT2	343	2 ATPs	517
135	28/10/14 10:49	VT2	360	3 ATPs	522
134	28/10/14 10:47	VT1	379	1 ATP	532
133	28/10/14 10:38	VT2	346	1 ATP	630
132	28/10/14 10:36	SVT	376		521
131	28/10/14 10:36	VT2	367	3 ATPs	522
130	28/10/14 10:36	SVT	367		367
129	28/10/14 10:35	VT2	360	1 ATP	521
128	28/10/14 10:33	VT2	356	1 ATP	606
127	28/10/14 10:26	VT2	354	1 ATP	542
126	28/10/14 10:25	VT1	368	1 ATP	731
125	28/10/14 10:25	VT2	359	1 ATP	661
124	28/10/14 10:20	VT1	372	1 ATP	581
123	28/10/14 10:16	VT1	364	4 ATPs	615
122	28/10/14 10:16	VT1	389	1 ATP	521
121	28/10/14 09:59	VT2	362	1 ATP	622
120	28/10/14 09:51	VT2	363	3 ATPs	673
119	27/10/14 18:15	VT2	340	6 ATPs	638
118	27/10/14 18:15	VT2	335	1 ATP	497
117	27/10/14 18:13	VT2	340	1 ATP	716
116	27/10/14 18:10	VT2	345	1 ATP	647
115	27/10/14 18:07	VT2	342	1 ATP	608
114	27/10/14 18:03	VT2	340	1 ATP	540

Ablação
07/11/14

Figura 2: Dados da interrogação de cardiodesfibrilador implantável em paciente que, após tempestade elétrica, foi submetido a ablação, em data identificada, na imagem, pela seta. É possível observar a densidade de terapias antes e após o procedimento.

a) Das taquicardias ventriculares monomórficas

A taquicardia ventricular monomórfica sustentada indica a presença de um substrato arritmogênico (como cicatriz de infarto do miocárdio ou cardiomiopatia prévia); nesses casos, a ablação por cateter se torna factível, uma vez que as estruturas arritmogênicas geralmente permitem a abordagem de um circuito estável⁷.

A taquicardia ventricular ramo a ramo é geralmente encontrada em pacientes com cardiomiopatia dilatada. O diagnóstico deve ser suspeitado

quando a morfologia do QRS durante a taquicardia é semelhante à do ritmo sinusal. Sua identificação permite fácil tratamento por ablação⁴⁴.

b) Das taquicardias polimórficas, síndromes elétricas genéticas e fibrilação ventricular

O implante de CDI continua sendo o padrão de referência para diminuir o risco de morte súbita cardíaca por arritmias ventriculares; no entanto, não altera o substrato responsável pelos eventos. Uma proporção significativa de portado-

res de CDI pode apresentar tempestade elétrica por fibrilação ventricular, uma ameaça à vida de difícil controle medicamentoso⁴⁵. A fibrilação ventricular decorrente de anomalias fisiológicas vista em humanos também é observada em experimentação e suas anomalias canaliculares herdadas elevam o risco de fibrilação ventricular^{46,47}.

Em casos selecionados de algumas séries de tempestade elétrica por fibrilação ventricular, nas quais extrassístoles ventriculares provocativas podem ser identificadas, o procedimento ablativo pode ser utilizado para o tratamento da fibrilação ventricular⁴⁸. A compreensão dos mecanismos da fibrilação ventricular e as melhorias nas técnicas de mapeamento eletrofisiológico tornaram possível o uso de ablação por cateter para cauterizar gatilhos, incluindo doenças cardíacas elétricas, estruturais e/ou anomalias neurais (por exemplo, pacientes com doenças arritmogênicas genéticas e fibrilação ventricular idiopática).

Em pacientes com QT longo e síndrome de Brugada, tem sido demonstrado papel crucial de extrassístoles ventriculares unifocais das fibras de Purkinje ou da via de saída do ventrículo direito na iniciação da fibrilação ventricular^{49,50}.

Terapêuticas cirúrgicas

As condições predisponentes para tempestade elétrica podem ter diferentes etiologias e, por vezes, necessitam ser abordadas de forma cirúrgica, uma vez que essas correções poderão eliminar condições arritmogênicas e/ou permitir a reestruturação cardíaca.

a) Terapia de resincronização

O desenvolvimento de tempestade elétrica implementa o risco de mortalidade em portadores tanto de CDI como de CDI multissítio (CDI-M), porém a tempestade elétrica é menos comum em portadores de CDI-M.

A indicação de CDI para prevenção secundária e FEVE < 30% são preditores de tempestade elétrica. Por outro lado, melhorias hemodinâmicas com a terapia de resincronização cardíaca podem reduzir a carga de arritmia em pacientes com insuficiência cardíaca⁵¹. Essa terapia pode melhorar a função ventricular e a insuficiência cardíaca, importantes preditores de tempestade elétrica, melhorando o prognóstico desses pacientes^{7,52}.

b) Das afecções desencadeantes

Os usuários de CDI que apresentam tempestade elétrica são portadores de cardiopatia grave, muitas vezes pós-operados de doenças congênitas ou adquiridas, passíveis de degeneração e eventos coronários e/ou valvulares associados. A presença e/ou a evolução dessas cardiopatias devem ser tratadas, quando necessário.

As técnicas de revascularização miocárdica, seja ela intervenção por cateter ou cirúrgica, devem ser sempre consideradas no agravamento das arritmias ou no aparecimento de tempestade elétrica.

Em focos arritmogênicos não acessíveis a ablação por cateter assim como a presença de aneurisma devem ser consideradas para cirurgia, preferencialmente guiadas por mapeamento eletrofisiológico.

Geha et al.⁵³, em acompanhamento a longo prazo de portadores de insuficiência coronária com disfunção ventricular submetidos a CDI, CDI com revascularização miocárdica e CDI, revascularização e ressecção endocárdica guiada por eletrofisiologia, constataram que nos três grupos a sobrevida foi maior comparativamente à de indivíduos com disfunção ventricular grave que utilizaram somente terapia medicamentosa. Os pacientes submetidos a ressecção endocárdica guiada por eletrofisiologia apresentaram menor recorrência ou necessidade de medicamentos antiarrítmicos. Pacientes com taquicardia ventricular e aneurisma organizado de ventrículo esquerdo, sobreviventes do procedimento cirúrgico com ressecção endocárdica guiada por eletrofisiologia, tiveram maior probabilidade de “cura”, comparativamente somente à prevenção de morte súbita.

c) Transplante cardíaco

O transplante cardíaco representa a última etapa para portadores de tempestade elétrica com falha terapêutica. Pacientes com síndromes arrítmicas genéticas, que geralmente são jovens e saudáveis, também são candidatos³.

Neuromodulação

A atuação do sistema nervoso autônomo na gênese e na manutenção de arritmias ventriculares é conhecida^{54,55}. Terapia medicamentosa antiarrítmica e ablação por cateter são atualmente o padrão de tratamento dos pacientes com tempestade elétrica em portadores de CDI.

Procedimentos anestésicos, como sedação profunda e anestesia geral, são utilizados na fase inicial do tratamento⁵⁶.

A neuromodulação tem sido apontada como uma alternativa terapêutica, com base nos benefícios observados durante anestesia peridural torácica, denervação simpática cardíaca e estimulação da medula espinal em modelos animais em séries de casos com e sem cardiomiopatia estrutural⁵⁷⁻⁶².

a) Anestesia peridural torácica

Desde a descrição de Mahajan et al.⁶³, a modulação simpática por anestesia peridural torácica, visando à ação seletiva nas fibras que inervam o miocárdio, é uma opção terapêutica para inter-

romper o círculo vicioso de choques recorrentes e elevação de catecolaminas, que, por sua vez, potencializam novas arritmias^{58,64}.

b) Denervação simpática cardíaca

Os efeitos protetores da denervação simpática cardíaca esquerda foram demonstrados em portadores de síndrome do QT longo que continuavam a sofrer síncope ou parada cardíaca⁶⁵⁻⁶⁷ e em um pequeno número de pacientes com taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica^{65,67-69}.

A denervação simpática cardíaca esquerda prolonga a refratariedade ventricular⁷⁰ e aumenta o limiar de fibrilação ventricular⁷¹, sem alterar a contratilidade cardíaca⁷².

Desde o primeiro relato de denervação simpática cardíaca bilateral para o tratamento de arritmias ventriculares, em 1961, por Estes e Izlar⁷³, de um paciente com taquicardia ventricular recorrente, vários relatos demonstraram os benefícios do procedimento. A maior série com benefícios de médio e longo prazos no tratamento de arritmias ventriculares refratárias ou tempestade elétrica, porém, foi relatada por Vaseghi et al.⁷⁴, que também foi o primeiro estudo a mostrar benefícios não só imediatos como a longo prazo da denervação simpática cardíaca na população de alto risco, com redução de 90% de cargas de CDI em um grupo em que a maioria das cardiomiopatias era não isquêmica e cujos pacientes já haviam sido submetidos a uma média de dois pro-

cedimentos de ablação por cateter e estavam com terapia medicamentosa máxima.

A denervação simpática cardíaca tem sido descrita como opção terapêutica. Os resultados da denervação simpática cardíaca bilateral são mais consistentes e persistente após a fase aguda, com 48% dos pacientes isentos de choques e 90% com redução significativa⁷⁴.

c) Denervação simpática renal

Baseado no princípio da atividade simpática na patogênese da taquicardia ventricular^{54,55} e no fato de o procedimento diminuir a atividade simpática sistêmica, a denervação simpática renal, em casos selecionados, tem sido citada⁷⁵⁻⁷⁸ como tratamento da tempestade elétrica e pode apontar um novo horizonte.

Moreira et al.⁷⁹, em recente apresentação de uma série com acompanhamento de até seis meses, mostram excelentes resultados em pacientes com tempestade elétrica. Em que pese a conclusão do SYMPPLICITY⁸⁰, de que em portadores de hipertensão resistente após 6 meses de denervação da artéria renal não foi observada redução significativa da pressão arterial sistólica, um maior número de pacientes e maior tempo de acompanhamento poderão definir a viabilidade da técnica para o tratamento da tempestade elétrica.

A Figura 3 apresenta os dados de interrogação de um paciente chagásico submetido a denervação simpática renal, que, sem modificação da medi-

Device		Lumax 340 DR-T		09/10/2014			
S/N:		60655479 (PID: 35)		15:25			
43	03/06/14 18:15	VT1	991	448	1 ATP		
Recordings - Episodes							
No.	Time	Zone	PP [ms]	RR [ms]	Description	PP [ms]	RR [ms]
43	03/06/14 18:15	VT1	991	448	1 ATP	780	777
42	03/06/14 17:06	VT1	>1998	475	1 ATP	798	795
41	03/06/14 16:31	VT1	1250	478	1 ATP	763	763
40	03/06/14 15:00	VT1	1306	484	1 ATP	677	678
39	02/06/14 18:41	VT1	1145	458	1 ATP	673	672
38	02/06/14 17:51	VT1	1212	480	1 ATP	745	745
37	31/05/14 16:58	VT1	1147	459	1 ATP	771	768
36	31/05/14 16:57	VT1	1169	470	1 ATP	712	710
35	29/05/14 15:58	VT1	1139	474	1 ATP	856	858
34	27/05/14 17:30	VT1	>1998	480	1 ATP	763	761
33	13/05/14 10:14	VT1	1313	442	1 Shock, 11 ATPs	712	612
32	09/05/14 11:23	VT1	994	439	9 ATPs	687	717
31	09/05/14 11:23	SVT	1044	452		***	***
30	09/05/14 11:09	VT1	>1998	456	1 ATP	665	662
29	01/05/14 20:52	VT1	>1998	458	1 ATP	638	634
28	29/04/14 15:36	VT1	1553	472	1 ATP	708	709
27	01/03/14 20:31	VT2	852	422	1 ATP	856	843
26	28/02/14 13:33	VF	570	369	1 Shock	599	586

Figura 3: Dados da interrogação de um cardiodesfibrilador implantável, em que podem ser vistas, circundadas, a data da avaliação, logo abaixo a data do último evento arritmico e, na seta, a data da denervação simpática renal.

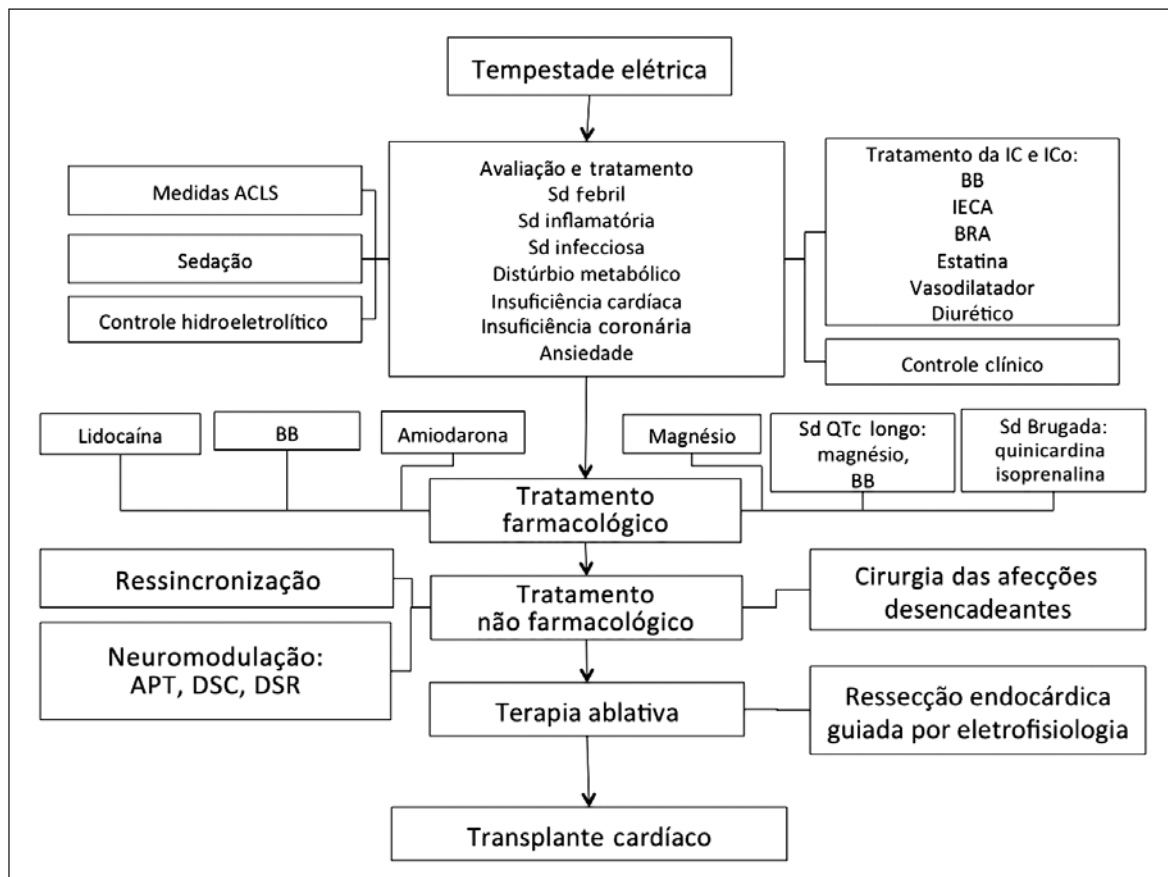


Figura 4: Fluxograma de abordagem de paciente com tempestade elétrica. ACLS = Diretrizes do Advanced Cardiac Life Support; APT = anestesia peridural torácica; BB = bloqueador beta-adrenérgico; BRA = bloqueador do receptor da angiotensina; DSC = denervação simpática cardíaca; DSR = denervação simpática renal; IC = insuficiência cardíaca; ICo = insuficiência coronária; IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina; Sd = síndrome.

cação e condições clínicas, apresentou progressivo desaparecimento das arritmias.

A Figura 4 exemplifica a ordenação da abordagem da tempestade elétrica descrita no texto.

Conclusão

A identificação do fator causal tem fundamental importância para a terapêutica da tempestade elétrica. O tratamento de fatores associados, como insuficiência coronária, insuficiência cardíaca, distúrbios hidroeletrólíticos, hipertensão e dislipidemia, altera as possibilidades de controle da tempestade elétrica e o prognóstico do paciente. A terapia com amiodarona, bloqueadores beta-adrenérgicos, carvedilol, sulfato de magnésio e quinidina na síndrome de Brugada são opções farmacológicas. Técnicas de ablação por cateter devem ser sempre consideradas, especialmente em taquicardias ventriculares monomórficas, ramo a ramo, e em alguns casos selecionados de fibrilação ventricular, mesmo em afecções de causas genéticas ou idiopáticas. A utilização de técnicas cirúrgicas para ressincronização e tratamento de

cardiopatias de base ou evolutivas é recomendável. Neuromodulação por abordagem anestésica, denervação simpática cardíaca, denervação simpática renal ou transplante cardíaco nos casos refratários devem ser considerados.

Referências

1. Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(7):1909-15.
2. Jordaens LJ, Meekel JM. Electrical storm in the ICD era. *Europace*. 2005;7(2):181-3.
3. Guerra F, Shkova 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(3):347-53.
4. Pluta S, Lenarczyk R, Pruszkowska-Skrzep P, Kowalski O, Sokal A, Sredniawa B, et al. Transseptal versus transaortic approach for radiofrequency ablation in patients with cardioverter-defibrillator and electrical storm. *J Interv Card Electrophysiol*. 2010;28(1):45-50.
5. Tsuji Y, Heijman J, Nattel S, Dobrev D. Electrical storm:

- recent pathophysiological insights and therapeutic consequences. *Basic Res Cardiol*. 2013;108(2):336.
6. Barnay C, Taieb J, Morice R. [Electrical storm]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2007;56(5):183-7.
7. Deneke T, Israel CW, Krug J, Nentwich K, Müller P, Mügge A, et al. [Indications for catheter ablation of ventricular tachycardia]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013;138(39):1952-6.
8. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877-83.
9. Pratt CM, Moya LA. The cardiac arrhythmia suppression trial. Casting suppression in a different light. *Circulation*. 1995;91(1):245-7.
10. Pratt CM, Moya LA. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: background, interim results and implications. *Am J Cardiol*. 1990;65(4):20B-9B.
11. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med*. 1989;321(6):406-12.
12. International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial (IMPACT): II. Results from 24-hour electrocardiograms. IMPACT Research Group. *Eur Heart J*. 1986;7(9):749-59.
13. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet*. 1996;348(9019):7-12.
14. Pedersen OD, Bagger H, Keller N, Marchant B, Køber L, Torp-Pedersen C. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation*. 2001;104(3):292-6.
15. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA*. 1982;247(12):1707-14.
16. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. II. Morbidity results. *JAMA*. 1983;250(20):2814-9.
17. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet*. 1997;349(9053):675-82.
18. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet*. 1997;349(9053):667-74.
19. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina (GESICA). *Lancet*. 1994;344(8921):493-8.
20. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). The CASCADE Investigators. *Am J Cardiol*. 1993;72(3):280-7.
21. Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, Camm AJ, Cairns JA, Julian DG, et al. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation*. 1999;99(17):2268-75.
22. Han J. Mechanisms of ventricular arrhythmias associated with myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1969;24(6):800-13.
23. Gizzi JC, Moreira DAR. Arritmias ventriculares no infarto agudo do miocárdio. *Reblampa*. 1997;10(1):36-45.
24. Cranefield PF. The conduction of the cardiac impulse 1951-1986. *Experientia*. 1987;43(10):1040-4.
25. Wit AL, Bigger JT Jr. Possible electrophysiological mechanisms for lethal arrhythmias accompanying myocardial ischemia and infarction. *Circulation*. 1975;52(6 Suppl):III96-115.
26. Anderson JL, Rodier HE, Green LS. Comparative effects of beta-adrenergic blocking drugs on experimental ventricular fibrillation threshold. *Am J Cardiol*. 1983;51(7):1196-202.
27. Freedman MD, Somberg JC. Pharmacology and pharmacokinetics of amiodarone. *J Clin Pharmacol*. 1991;31(11):1061-9.
28. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation*. 2000;102(7):742-7.
29. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295(2):165-71.
30. Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR, Fazelifar AF, Nikoo MH, Bagherzadeh A, et al. Prevalence and predictors of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol*. 2006;97(3):389-92.
31. Vierling W, Liebscher DH, Mücke O, von Ehrlich B, Kisters K. [Magnesium deficiency and therapy in cardiac arrhythmias: recommendations of the German Society for Magnesium Research]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013;138(22):1165-71.
32. Verduyn SC, Vos MA, van der Zande J, van der Hulst FF, Wellens HJ. Role of interventricular dispersion of repolarization in acquired torsade-de-pointes arrhythmias: reversal by magnesium. *Cardiovasc Res*. 1997;34(3):453-63.
33. Oliveira LH, Garcia EA. [Action of magnesium on ventricular fibrillation]. *Arq Bras Cardiol*. 1984;42(5):339-43.
34. Allen JD, Brennan FJ, Wit AL. Actions of lidocaine on transmembrane potentials of subendocardial Purkinje fibers surviving in infarcted canine hearts. *Circ Res*. 1978;43(3):470-81.
35. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, Hope RR. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 4. Mechanism of action of lidocaine. *Circulation*. 1977;56(3):395-402.
36. Spear JF, Moore EN, Gerstenblith G. Effect of lidocaine on the ventricular fibrillation threshold in the dog during acute ischemia and premature ventricular contractions. *Circulation*. 1972;46(1):65-73.

37. Gamble OW, Cohn K. Effect of propranolol, procainamide, and lidocaine on ventricular automaticity and reentry in experimental myocardial infarction. *Circulation*. 1972;46(3):498-506.
38. Herlitz J, Ekstrom L, Wennerblom B, Axelsson A, Bang A, Lindkvist J, et al. Lidocaine in out-of-hospital ventricular fibrillation. Does it improve survival? *Resuscitation*. 1997;33(3):199-205.
39. Paraskevaïdis S, Theofiliannakos EK, Kamperidis V, Chatzizisis YS, Tsilonis K, Vassilikos VP, et al. Quinidine: an "endangered species" drug appropriate for management of electrical storm in Brugada syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2013;13(5):178-80.
40. Maury P, Couderc P, Delay M, Boveda S, Brugada J. Electrical storm in Brugada syndrome successfully treated using isoprenaline. *Europace*. 2004;6(2):130-3.
41. Mok NS, Chan NY, Chiu AC. Successful use of quinidine in treatment of electrical storm in Brugada syndrome. *PACE*. 2004;27(6 Pt 1):821-3.
42. Dorian P, Borggreffe M, Al-Khalidi HR, Hohnloser SH, Brum JM, Tatla DS, et al. Placebo-controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation*. 2004;110(24):3646-54.
43. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S729-67.
44. De Meyer G, Van Beeumen K, Duytschaever M. Electrical storm in a patient with dilated non-ischaemic cardiomyopathy. *Acta Cardiol*. 2009;64(5):681-5.
45. Villacastin J, Almendral J, Arenal A, Albertos J, Ormaetxe J, Peinado R, et al. Incidence and clinical significance of multiple consecutive, appropriate, high-energy discharges in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 1996;93(4):753-62.
46. Cerrone M, Priori SG. Genetics of sudden death: focus on inherited channelopathies. *Eur Heart J*. 2011;32(17):2109-18.
47. Huang DT, Traub D. Recurrent ventricular arrhythmia storms in the age of implantable cardioverter defibrillator therapy: a comprehensive review. *Progr Cardiovasc Dis*. 2008;51(3):229-36.
48. Tan VH, Yap J, Hsu LF, Liew R. Catheter ablation of ventricular fibrillation triggers and electrical storm. *Europace*. 2012;14(12):1687-95.
49. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*. 2003;108(8):925-8.
50. Darmon JP, Bettouche S, Deswardt P, Tiger F, Ricard P, Bernasconi F, et al. Radiofrequency ablation of ventricular fibrillation and multiple right and left atrial tachycardia in a patient with Brugada syndrome. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004;11(3):205-9.
51. Nordbeck P, Seidl B, Fey B, Bauer WR, Ritter O. Effect of cardiac resynchronization therapy on the incidence of electrical storm. *Int J Cardiol*. 2010;143(3):330-6.
52. Kantharia BK, Patel JA, Nagra BS, Ledley GS. Electrical storm of monomorphic ventricular tachycardia after a cardiac-resynchronization-therapy-defibrillator upgrade. *Europace*. 2006;8(8):625-8.
53. Geha AS, Eleftheriades JA, Hsu J, Biblo LA, Hoch DH, Batsford WP, et al. Strategies in the surgical treatment of malignant ventricular arrhythmias. An 8-year experience. *Ann Surg*. 1992;216(3):309-16; discussion 16-7.
54. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Progr Cardiovasc Dis*. 2008;50(6):404-19.
55. Zipes DP, Barber MJ, Takahashi N, Gilmour RF Jr. Influence of the autonomic nervous system on the genesis of cardiac arrhythmias. *PACE*. 1983;6(5 Pt 2):1210-20.
56. Francis J, Bourke T, Shivkumar K. Calming the storm by sympathectomy. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2011;11(2):31-3.
57. Ajjola OA, Lellouche N, Bourke T, Tung R, Ahn S, Mahajan A, et al. Bilateral cardiac sympathetic denervation for the management of electrical storm. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):91-2.
58. Bourke T, Vaseghi M, Michowitz Y, Sankhla V, Shah M, Swapna N, et al. Neuraxial modulation for refractory ventricular arrhythmias: value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation. *Circulation*. 2010;121(21):2255-62.
59. Issa ZF, Zhou X, Ujhelyi MR, Rosenberger J, Bhakta D, Groh WJ, et al. Thoracic spinal cord stimulation reduces the risk of ischemic ventricular arrhythmias in a postinfarction heart failure canine model. *Circulation*. 2005;111(24):3217-20.
60. Schwartz PJ, Billman GE, Stone HL. Autonomic mechanisms in ventricular fibrillation induced by myocardial ischemia during exercise in dogs with healed myocardial infarction. An experimental preparation for sudden cardiac death. *Circulation*. 1984;69(4):790-800.
61. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation*. 1992;85(1 Suppl):I77-91.
62. Odenstedt J, Linderot B, Bergfeldt L, Ekre O, Grip L, Mannheimer C, et al. Spinal cord stimulation effects on myocardial ischemia, infarct size, ventricular arrhythmia, and noninvasive electrophysiology in a porcine ischemia-reperfusion model. *Heart Rhythm*. 2011;8(6):892-8.
63. Mahajan A, Moore J, Cesario DA, Shivkumar K. Use of thoracic epidural anesthesia for management of electrical storm: a case report. *Heart Rhythm*. 2005;2(12):1359-62.
64. Eisenach JC, Tong CY. Site of hemodynamic effects of intrathecal alpha 2-adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 1991;74(4):766-71.
65. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation*. 1991;84(2):503-11.
66. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Otero A, Napolitano C, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation*. 2004;109(15):1826-33.
67. Collura CA, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left cardiac sympathetic denervation for the treatment of long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia using video-assisted thoracic surgery. *Heart Rhythm*. 2009;6(6):752-9.

68. Wilde AA, Bhuiyan ZA, Crotti L, Facchini M, De Ferrari GM, Paul T, et al. Left cardiac sympathetic denervation for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2024-9.
69. Bos JM, Bos KM, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left cardiac sympathetic denervation in long QT syndrome: analysis of therapeutic nonresponders. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6(4):705-11.
70. Schwartz PJ, Verrier RL, Lown B. Effect of stellectomy and vagotomy on ventricular refractoriness in dogs. *Circ Res*. 1977;40(6):536-40.
71. Schwartz PJ, Snebold NG, Brown AM. Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold. *Am J Cardiol*. 1976;37(7):1034-40.
72. Schwartz JP, Costa E. Nerve growth factor-mediated increase of the substance P content of chick embryo dorsal root ganglia. *Brain Res*. 1979;170(1):198-202.
73. Estes EH Jr, Izlar HL Jr. Recurrent ventricular tachycardia. A case successfully treated by bilateral cardiac sympathectomy. *Am J Med*. 1961;31:493-7.
74. Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, Ajijola OA, Marmureanu A, Mahajan A, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2014;11(3):360-6.
75. Staico R, Armaganijan L, Moreira D, Medeiros P, Melo J, Lopes R, et al. Renal sympathetic denervation and ventricular arrhythmias: a case of electrical storm with multiple renal arteries. *EuroIntervention*. 2014;10(1):166.
76. Hoffmann BA, Steven D, Willems S, Sydow K. Renal sympathetic denervation as an adjunct to catheter ablation for the treatment of ventricular electrical storm in the setting of acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*;24(10):1175-8.
77. Ukena C, Bauer A, Mahfoud F, Schreieck J, Neuburger HR, Eick C, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of electrical storm: first-in-man experience. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(1):63-7.
78. Remo BF, Preminger M, Bradfield J, Mittal S, Boyle N, Gupta A, et al. Safety and efficacy of renal denervation as a novel treatment of ventricular tachycardia storm in patients with cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11(4):541-6.
79. Moreira DAR, Armaganijan LV, Staico R, Medeiros PTJ, Habib RG, Melo Neto J, et al. Denervação simpática renal: uma nova opção para o tratamento da tempestade elétrica em pacientes com cardiodesfibrilador automático. In: XXXV Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, 2014, São Paulo. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2014;24:115.
80. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1393-401.