

Ablação de tempestade arritmogênica: um estudo comparativo entre séries

Electrical storm ablation: a comparative study between series

Tiago Luiz Luz Leiria¹, Leonardo Martins Pires², Marcelo Lapa Kruse³, Gustavo Glotz de Lima⁴

Resumo: Tempestades arritmogênicas (TA) em portadores de cardiodesfibrilador implantável (CDI) estão associadas a pior prognóstico e maior chance de morte cardíaca em curto prazo. O tratamento ablativo por cateter pode auxiliar no manejo dessa situação. **Objetivo:** Descrever os resultados da ablação por cateter na terapia de pacientes acometidos por TA e comparar os resultados com séries já descritas na literatura. **Método:** As características dos pacientes indicados para ablação por cateter com mapeamento eletroanatômico (MEA) e a taxa de sucesso do procedimento foram comparados aos dados disponíveis na literatura. Foram definidas três categorias de sucesso: eletrofisiológico agudo (ausência de taquicardia clínica ao final do procedimento), clínico (ausência de TA pós-ablação até a alta hospitalar) e global (pacientes livres de choque pelo CDI durante o acompanhamento após a ablação). A mortalidade também foi comparada. **Resultados:** Oito pacientes acometidos por TA refratária à terapia usual foram encaminhados para ablação com MEA. Em um seguimento médio de 270 dias, o sucesso eletrofisiológico foi de 50%, o sucesso clínico, de 100% e ocorreram dois óbitos em decorrência de nova TA. A sobrevida média livre de choque pelo CDI foi de 244 dias e de 404 dias para recorrência de TA, valores semelhantes aos das séries históricas. **Conclusões:** A ablação por cateter é efetiva e seus resultados são comparáveis aos das séries já publicadas. As características clínicas dos pacientes evidenciaram um perfil de risco de mortalidade cardiovascular mais elevado. O MEA é de fundamental importância para o tratamento com ablação por cateter devido à maior precisão do método e, conseqüentemente, maior taxa de sucesso.

Descritores: Arritmias Cardíacas, Cardiodesfibrilador Implantável, Ablação por Cateter

Abstract: Objectives: Electrical storm (ES), in patients with Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD), is associated to a worse prognosis with an increased risk of cardiac death in the short-term follow-up. Catheter ablation can be used in the treatment of this patient population. This study reports the results of catheter ablation for ES in a case series comparing the results with series previously reported in the literature. **Methods:** The characteristics of patients referred for catheter ablation with electroanatomical mapping (EAM) and the success data of the procedure were compared to literature data. Three categories of success were defined: acute electrophysiological success (lack of clinical tachycardia after the procedure), clinical success (absence of postablation ES until hospital discharge) and overall success (patients free from ICD shock during post-ablation follow-up). Mortality was also compared. **Results:** Eight patients with ES refractory to clinical therapy were referred to catheter ablation using EAM. During a mean follow-up of 270 days, electrophysiological success was obtained in 50%, clinical success in 100% and two deaths occurred due to a new ES episode. The mean survival free from ICD shock was 244 days and time to ES recurrence was 404 days, similar to historical series. **Conclusions:** Catheter ablation is effective and

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

1 - Médico do Serviço de Eletrofisiologia do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia, Mestre e Doutor em Ciências da Saúde: Cardiologia, Professor do Curso de Pós-graduação da Fundação Universitária de Cardiologia. **2** - Médico do Serviço de Eletrofisiologia do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia, Mestre em Ciências da Saúde: Cardiologia. **3** - Médico do Serviço de Eletrofisiologia do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia, Mestre em Ciências da Saúde: Cardiologia. **4** - Médico Chefe do Serviço de Eletrofisiologia do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia, Mestre e Doutor em Ciências da Saúde: Cardiologia, Professor do Curso de Pós-graduação da Fundação Universitária de Cardiologia, Professor Adjunto da Disciplina de Clínica Médica - UFCSPA.

Correspondência: Dr. Tiago Luiz Luz Leiria. Rua Princesa Isabel, 395 - sala 1013. Porto Alegre - RS. Tel.: (51) 3230-2687 - E-mail: drleiria@gmail.com

Artigo submetido em 06/2013 e publicado em 06/2013.

the results are comparable to previously published series. The clinical characteristics of these patients demonstrate a higher cardiovascular mortality risk profile. The EAM is essential for the catheter ablation procedure due to the higher accuracy of the method and, consequently, higher success rate.

Keywords: Cardiac Arrhythmias, Implantable Cardiac Defibrillators, Catheter Ablation

Introdução

A tempestade arritmogênica (TA) em portadores de cardiodesfibrilador implantável (CDI) é definida como a presença de três ou mais episódios de arritmia ventricular sustentada nas 24 horas, tratados por terapia antitaquicardia^{1,2}. Sua incidência varia de acordo com as séries estudadas, podendo acometer até 40% dos pacientes durante o acompanhamento após o implante de CDI para prevenção secundária³⁻⁷. Pacientes acometidos por TA têm prognóstico pior^{3,4}.

São fatores de risco para a ocorrência de TA: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE) menor que 30%, uso de fármacos da classe IA, idade superior a 65 anos, insuficiência renal, sexo masculino e apresentação inicial da arritmia como taquicardia ventricular^{3,6,8}. Inibidores da conversão da angiotensina estão associados à diminuição do risco de TA, assim como o uso de estatinas e o *diabetes mellitus*^{3,6}.

O tratamento da TA consiste na supressão da arritmia e para isso devem ser afastadas as causas potencialmente reversíveis. Naqueles pacientes em que um fator desencadeante do evento não é identificado, as seguintes estratégias são utilizadas: fármacos antiarrítmicos, sedação do paciente e/ou anestesia geral, balão intra-aórtico; bloqueio do gânglio estrelado e ablação por cateter^{2,9-11}.

Nas últimas décadas, a ablação por cateter das arritmias ganhou força em decorrência do melhor entendimento de seu mecanismo, associado aos avanços tecnológicos nos sistemas utilizados para seu mapeamento. Os sistemas não fluoroscópicos, com mapeamento eletroanatômico (MEA), permitem a identificação do substrato para arritmias, o que definitivamente auxilia no tratamento desses pacientes¹². Em portadores de CDI, estudos demonstraram que a ablação com modificação de substrato diminui a incidência de arritmia ventricular e choques deflagrados pelo dispositivo^{13,14}.

Este estudo descreve as características de uma série de pacientes acometidos por TA e tratados com terapia ablativa por cateter, com uso de MEA, comparando os resultados com os de séries já descritas na literatura.

Método

Estudo de coorte histórica de pacientes submetidos a ablação por cateter em decorrência de TA, com uso de mapeamento eletroanatômico, internados na Instituição no período de janeiro de 2010 a outubro de 2011. Os dados dos pacientes foram comparados com os disponíveis de casos acometidos de TA participantes dos estudos de prevenção primária MADIT-II^{7,15} e secundária AVID¹⁶. Dados referentes à ablação do substrato da TA foram comparados com as principais séries publicadas na literatura que abordaram esse evento com tratamento percutâneo por cateter^{11,17-24}.

As variáveis categóricas foram expressas como número absoluto e percentagem e o teste Chi quadrado foi utilizado quando necessário para comparação entre grupos. Dados contínuos foram expressos como média \pm desvio padrão e analisados com teste t. Para variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de Willcoxon-Mann-Whitney, sendo descritas pela mediana. A análise de variâncias (ANOVA) foi utilizada para comparações envolvendo mais de dois grupos. Por sua vez, a análise *post hoc* foi feita com uso do teste de Student-Newman-Keuls para comparações pareadas. A análise de probabilidade cumulativa de sobrevivência livre de eventos foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. Por fim, o banco de dados e os cálculos estatísticos foram realizados utilizando o programa MedCalc(r) V.7.3 e SPSS V.17.0.

A ablação por cateter foi realizada mediante os seguintes passos: após o monitoramento eletrocardiográfico, da pressão arterial e da oximetria, todos os pacientes foram submetidos à sedação no laboratório de eletrofisiologia com uso de propofol e midazolam. Com o uso de sistema de mapeamento eletroanatômico (MEA) NAVx / *Ensite*[®] *St Jude Medical*, foi reconstruída a anatomia dos ventrículos, sendo criados mapas de voltagem e de ativação durante taquicardia ventricular.

Para a ablação foi utilizado um cateter com irrigação aberta, com ponta de 4 mm (*Therapy Cool Path*, SJM[®]), radiofrequência programada para potência de 30 a 35 W e temperatura limitada a 40°C. Foram considerados alvos para ablação a ocorrência de potenciais fragmentados, canais de

saída da taquicardia ventricular, zonas com mapeamento de estimulação com concordância morfológica com a taquicardia clínica - definida como a arritmia ventricular documentada, em eletrocardiograma de 12 derivações, que culminou em internação hospitalar do paciente^{12,25-27}.

O sucesso da terapia foi definido como:

- eletrofisiológico agudo: ausência de indução de taquicardia clínica ao final do procedimento.
- clínico: término da TA na internação inicial, após a ablação, com posterior alta hospitalar.
- bruto: número de pacientes livres de terapia do CDI durante o acompanhamento clínico, após o procedimento de ablação.

Resultados

De janeiro de 2010 a outubro de 2011, oito pacientes foram encaminhados para ablação com mapeamento eletroanatômico por TA; dos quais 62,5% já haviam sido submetidos à tentativa de ablação por cateter sem uso de mapeamento não fluoroscópico. O sucesso eletrofisiológico (ausência de indução da TV clínica) foi atingido em 50% dos casos e o sucesso clínico, em 100%. A mediana de morfologias de TV induzidas foi de 1,5 (mínimo 0; máximo 4). Durante o procedimento, houve instabilidade hemodinâmica em decorrência da taquiarritmia em 62,5% dos casos. A tabela 1 mostra as características clínicas da população, comparativamente aos pacientes acometidos por TE nas séries dos estudos MADIT II e AVID.

Durante um seguimento médio de 270 dias, ocorreram dois óbitos em decorrência de nova TA (mortalidade de 25%). A sobrevida média livre de choque foi de 244 dias e de 404 dias para recorrência de TA. A figura 1 mostra as curvas de sobrevida livre de um novo choque do desfibrilador e de TA na população do estudo, enquanto a figura 2 exhibe os dados de mortalidade total comparativa entre séries de pacientes acometidos de TA, tratados ou não com ablação por cateter. A figura 3 demonstra o sucesso bruto, definido como o número de pacientes livres de terapia do CDI durante o acompanhamento clínico entre as diferentes séries que realizaram ablação por cateter do episódio índice da TA.

Discussão

A TA está se tornando um evento cada vez mais frequente na prática cardiológica cotidiana. O aumento da incidência decorre do número progressivamente maior de pacientes portadores de CDI em nosso meio²⁸. A ocorrência de TA é um fenômeno devastador na vida desses pacientes e geralmente se traduz em um prognóstico adverso^{3-5,10}. A mortalidade total nesta série foi de 25%, o que corrobora estas afirmações.

Nesta casuística estiveram presentes os fatores considerados de risco para ocorrência de morte súbita, isto é, fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 30%, uso de antiarrítmicos da classe IA, idade superior a 65 anos, insuficiência renal crônica e sexo masculino^{3,6,8}, o que demonstra que a TA afeta um grupo mais grave de pacientes.

Tabela 1: Características clínicas dos pacientes com TA segundo as séries analisadas.

Característica clínica	IC-FUC (N=8)	MADIT II (N=27)	AVID (N=90)	P
Sexo masculino	100%	93%	73%	NS
Idade (anos)	64 ± 12	65 ± 11	67 ± 11	NS
Fração ejeção VE (%)	30,6 ± 8*	22 ± 5*	29 ± 10	P<0,05
Etiologia isquêmica IC	62,5%*	100%*	87%	P<0,05
NYHA	2,75*	2,22	1,74*	P<0,05
Uréia > 50 mg/dL	75%	48%	-	NS
Duração QRS ms	147 ± 34	125 ± 35	-	NS
Mortalidade	25%	55%	37,7%	NS
Medicações em uso				
Amiodarona	100%*	4%*	2%*	P<0,05
Antiarrítmico IA	12,5%	4%	8%	NS
IECA	62,5%	74%	73%	NS
Betabloqueador	100%*	56%*	43%*	P<0,05
Digoxina	12,5%*	67%*	53%	P<0,05

(*) diferença entre o grupo IC-FUC e os assinalados.

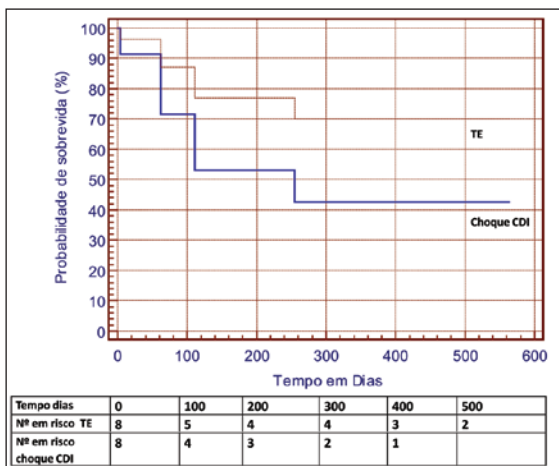


Figura 1: Estimativa de sobrevivência livre de novo choque do desfibrilador e de nova TA após o procedimento de ablação com uso de mapeamento eletroanatômico.

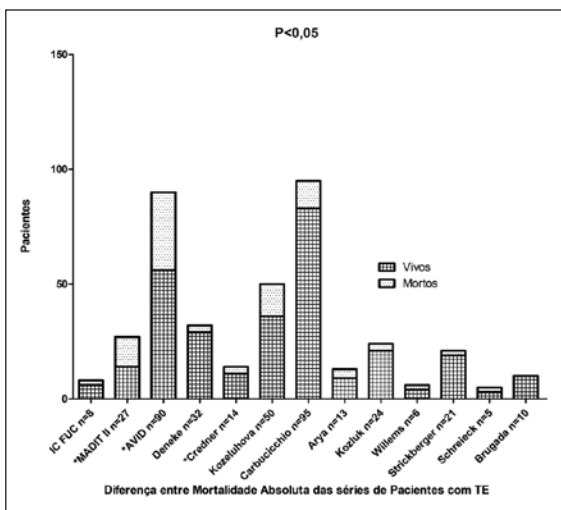


Figura 2: Mortalidade absoluta dos pacientes acometidos por TA*. Séries clínicas nas quais não foi realizada ablação por cateter.

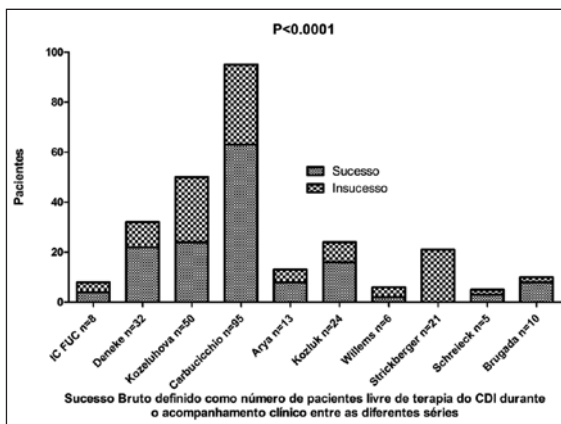


Figura 3: Sucesso bruto definido como número de pacientes livre de terapia do CDI durante o acompanhamento clínico entre as diferentes séries que realizaram ablação por cateter do episódio índice de TA.

Quando comparado ao perfil dos que foram acometidos por TA nos ensaios clínicos que estudaram o papel do CDI na prevenção primária e secundária da morte súbita^{4,7}, o perfil dos pacientes que integraram o presente estudo diverge nas seguintes características: a) a função ventricular, embora deprimida, foi discretamente mais elevada na amostra; b) a insuficiência cardíaca apresentou maior número de etiologia não-isquêmica quando comparada ao estudo MADIT-II (sabe-se, entretanto, que esse último incluiu apenas casos de cardiopatia isquêmica); c) a classe funcional da NYHA, analisada de maneira quantitativa, traduziu-se em maior gravidade; d) o uso de medicamentos como amiodarona, betabloqueador e digoxina também foi mais pronunciado.

A razão para uma maior taxa de utilização de amiodarona nos pacientes do presente estudo não é completamente compreendida. Uma possível explicação reside no fato de que os casos desta série, já tendo sido sujeitos a choques e ablações prévias, apresentavam um risco mais elevado de recorrência de arritmia ventricular, situação em que está indicado o uso de antiarrítmicos.

Já o número maior de usuários de betabloqueadores provavelmente reflete apenas uma relação temporal. Os estudos de mortalidade e uso de betabloqueadores em insuficiência cardíaca são contemporâneos dos estudos de prevenção de morte súbita e CDI, o que refletiria uma menor utilização do betabloqueador nesses pacientes^{29,30}. A presença de pacientes com classe funcional mais elevada (sintomáticos) justifica uma maior utilização de digoxina nesta série.

Diversos estudos^{12-14,17,23,27} já comprovaram o papel efetivo da ablação por cateter no tratamento dos pacientes com TA e na prevenção de choques pelos CDI. O mapeamento eletroanatômico é ferramenta indispensável no manejo da situação. Na presente série, o uso do sistema tridimensional foi imprescindível para o manejo dos casos, haja vista que a maioria dos pacientes já havia tentado ablação prévia por método convencional.

Embora existam diferenças estatísticas nas taxas de sucesso entre as diversas séries publicadas (Figura 3), os dados do presente estudo ainda são comparáveis com as principais casuísticas. Quando analisada a incidência de nova TA e de choque do desfibrilador, a sobrevivência livre desses eventos é similar à dos estudos relatados na literatura que tiveram acompanhamento superior a três meses após o evento inicial^{4,7,17,20}.

A mortalidade dos pacientes reflete a gravidade da doença de base, bem como a severidade do evento de TA. Nesta série, não houve diferença na mortalidade quando comparada aos pacientes

incluídos nos estudos AVID e MADIT II^{4,7}. A comparação entre as séries de pacientes submetidos à ablação por cateter acusou diferença estatística na mortalidade, contudo esta série esteve entre as de menor ocorrência de morte.

Existem diversas limitações inerentes ao desenho observacional deste estudo. Contudo, observa-se que, à exceção de dois estudos publicados^{18,24}, a maioria dos dados disponíveis na literatura é referente a pequenas séries de casos com desenho observacional.

Conclusão

A ablação por cateter mostrou-se efetiva em pacientes com TA quando realizada com o auxílio do mapeamento eletroanatômico, apresentando resultados comparáveis aos das séries já publicadas na literatura. As características clínicas da população acometida por esse evento demonstram um perfil de pacientes com risco mais elevado para morte cardiovascular. O mapeamento eletroanatômico é de fundamental importância para o tratamento com ablação por cateter devido a maior precisão do método e, conseqüentemente, maior taxa de sucesso.

Referências

- Jordaens LJ, Meekel JM. Electrical storm in the ICD era. *Europace*. 2005;7(2):181-3.
- Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, Alfieri O, Aliot E, Al-mendral J, et al. Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010 ;21(3):339-79.
- Brigadeau F, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Duhamel A, Mizon-Gérard F, et al. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators. *European Heart Journal*. 2006; 27(6):700-7.
- Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, Renfro EG, Follmann D, Gold M, et al. Electrical Storm Presages Nonsudden Death: The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *Circulation*. 2001;103(16):2066-71.
- Credner SC, Klinghenben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: Incidence, management and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32(7):1909-15.
- Streitner F, Kuschyk J, Veltmann C, Mahl E, Dietrich C, Schimpf R, et al. Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace*. 2011;13(5):668-74.
- Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: A MADIT-II substudy. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1395-402.
- Emkanjoo Z, Alihasani N, Alizadeh A, Tayyebi M, Bonakdar H, Barakpour H, et al. Electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: can it be forecast? *Tex Heart Inst J*. 2009;36(6):563-7.
- Patel RA, Priore DL, Szeto WY, Slevin KA. Left stellate ganglion blockade for the management of drug-resistant electrical storm. *Pain Med*. 2011;12(8):1196-8.
- Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. *Tex Heart Inst J*. 2011; 38(2):111-21.
- Deneke T, Shin D-i, Lawo T, Böschel L, Balta O, Anders H, et al. Catheter Ablation of Electrical Storm in a Collaborative Hospital Network. *The American Journal of Cardiology*. 2011;108(2):233-9.
- Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2000;101(11):1288-96.
- Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*. 2007;357(26):2657-65.
- Kuck KH, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacretaz E, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9708):31-40.
- 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.
- A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1576-83.
- Kozluk E, Gaj S, Kiliszek M, Lodzinski P, Piatkowska A, Opolski G. Efficacy of catheter ablation in patients with an electrical storm. *Kardiologia Pol*. 2011;69(7):665-70.
- Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter Ablation for the Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circulation*. 2008;117(4):462-9.
- Arya A, Bode K, Piorowski C, Bollmann A, Sommer P, Gaspar T, et al. Catheter Ablation of Electrical Storm Due to Monomorphic Ventricular Tachycardia in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy: Acute Results and Its Effect on Long-Term Survival. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010;33(12):1504-9.
- Willems S, Borggrefe M, Shenasa M, Ghen XU, Hindricks G, Haverkamp W, et al. Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Following Implantation of an Automatic Cardioverter Defibrillator. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1993;16(8):1684-92.
- Strickberger SA, Man KC, Daoud EG, Goyal R, Brinkman K, Hasse C, et al. A Prospective Evaluation of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia as Adjuvant Therapy in Patients With Coronary Artery Disease and an Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Circulation*. 1997;96(5):1525-31.
- Brugada J, Berrueto A, Cuesta A, Osca J, Chueca E, Fosch X, et al. Nonsurgical transthoracic epicardial radiofrequency ablation: An alternative in incessant ventricular

tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(11):2036-43.

23. Schreieck J, Zrenner B, Deisenhofer I, Schmitt C. Rescue ablation of electrical storm in patients with ischemic cardiomyopathy: A potential-guided ablation approach by modifying substrate of intractable, unmappable ventricular tachycardias. *Heart Rhythm*. 2005;2(1):10-4.

24. Kozeluhova M, Peichl P, Cihak R, Wichterle D, Vancura V, Bytesnik J, et al. Catheter ablation of electrical storm in patients with structural heart disease. *Europace*. 2011;13(1):109-13.

25. Stevenson WG, Friedman PL, Kocovic D, Sager PT, Saxon LA, Pavri B. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 1998 J;98(4):308-14.

26. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation*;88(4 Pt 1):1647-70.

27. Soejima K, Suzuki M, Maisel WH, Brunckhorst CB, Delacretaz E, Blier L, et al. Catheter Ablation in Patients With Multiple and Unstable Ventricular Tachycardias After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2001;104(6):664-9.

28. Pachón M JCM, Joubert Ariel Pereira; Pachón M, Juan Carlos; Vargas, Remy Nelson Albornoz; Campos Neto, Cantídio Moura; Costa, Álvaro Roberto Barros. Aspectos epidemiológicos da estimulação cardíaca no Brasil: 12º ano do RBM - Registro Brasileiro de Marcapassos. *RELAMPA, Rev Lat-Am Marcapasso Arritm*. 2008;21(1):8.

29. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 362(9377):7-13.

30. Singh BN. CIBIS, MERIT-HF, and COPERNICUS trial outcomes: do they complete the chapter on beta-adrenergic blockers as antiarrhythmic and antifibrillatory drugs? *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2001;6(2):107-10.