

Classificação moderna das drogas antiarrítmicas

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Esta classificação é um desenvolvimento pragmático da clássica classificação de Vaughan Williams, existente desde 1970.

Classificação moderna das drogas antiarrítmicas*

Classe: 0

- Subclasse: não tem.
- Alvo farmacológico: Bloqueio do canal marca-passo ou canal If.
- Efeitos eletrofisiológicos: Inibição do If reduzindo a pendente da fase 4 no NSA e provavelmente no NAV e Purkinje aumentando o intervalo RR.
- Exemplo de drogas: Ivabradine.
- Maiores aplicações clínicas: angina estável, insuficiência cardíaca crônica com frequência cardíaca ≥ 70 bpm e na taquicardia sinusal inapropriada
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução do automatismo no NSA, diminuindo a pendente na fase 4 do PA (despolarização diastólica)

Classe: 1

• Subclasse: 1A

- Alvo farmacológico: canal de Na^+ com dissociação de cinética intermediária ($\tau \approx 1-10$ segundos), frequentemente bloqueio do canal de K^+
- Efeitos eletrofisiológicos: redução na amplitude da fase 0 e da dV/dt com aumento no limiar da excitação, PA de condução lenta no átrios, ventrículos e sistema especializado ventricular de condução, concomitante bloqueio de I_K aumentando a duração do PA e o período refratário efetivo, consequentemente aumentando os intervalos QT.
- Exemplo de drogas: quinidina, ajmalina e disopiramida.
- Maiores aplicações clínicas: arritmias supraventriculares em especial fibrilação atrial recorrente, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular da síndrome do QT curto congênita e de Brugada.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução de ectopias atriais e ventriculares automáticas, redução na condução por vias acessórias, e aumento no período refratário diminuindo a tendência a reentradas.

- **Subclasse: 1b**

- Alvo farmacológico: inibição do canal de Na⁺ em estado aberto com taxa de dissociação rápida ($\tau \approx 0.1-1$ segundo).
- Efeitos eletrofisiológicos: redução da amplitude da fase 0 do PA com aumento no limiar de excitação, redução na condução nos átrios, ventrículos e sistema de condução especializado, encurtamento da duração do PA e do período refratário efetivo no ventrículo normal e nas fibras de Purkinje, prolongamento do período refratário efetivo e da pós despolarização da refratariedade com redução da janela de corrente nas células isquêmicas parcialmente, pequeno efeito no ECG com discreto encurtamento do QT corrigido.
- Exemplo de drogas: lidocaína e mexiletina.
- Maiores aplicações clínicas: taquicardias ventriculares, fibrilação ventricular particularmente após infarto do miocárdio.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução na ectopia ventricular automática, redução da atividade deflagrada tardia “delayed after depolarization”, redução da tendência a reentrada convertendo o bloqueio unidirecional para bidirecional, particularmente em miocárdio isquêmico parcialmente despolarizado.

- **Subclasse: 1c**

Alvo farmacológico: canal de Na⁺ em estado inativado, com taxa de dissociação lenta ($\tau > 10$ segundos)

- Efeitos eletrofisiológicos: redução na amplitude da fase 0 e dv/dt com aumento no limiar da excitabilidade, redução na condução atrial, ventricular e sistema de condução ventricular especializada, redução da excitabilidade com prolongamento do PA em frequências cardíacas elevadas e aumento na duração do QRS.
- Exemplo de drogas: propafenona, flecainida.
- Maiores aplicações clínicas: taquiarritmias supraventriculares como taquicardia atrial, flutter atrial, fibrilação atrial e taquicardias envolvendo vias acessórias, taquicardias ventriculares resistentes a outros tratamentos na ausência de cardiopatia estrutural, extrasístoles ventriculares e taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução na atividade ectópica atrial e ventricular automática, redução da atividade deflagrada tardia “*delayed after depolarization*”, redução da tendência a reentradas convertendo a bloqueio unidirecional para bidirecional, diminuição da condução e excitabilidade particularmente a frequências cardíacas elevadas bloqueando as reentradas ao deprimir a condução nos feixes acessórios.

- **Subclasse: 1d**

- Alvo farmacológico: canal de Na⁺ tardio na fase 2.

- Efeitos eletrofisiológicos: redução da entrada tardia de Na^+ afetando a recuperação do PA, refratariedade, reserva de repolarização e intervalo QT.
- Exemplo de drogas: ranolazina.
- Maiores aplicações clínicas: angina estável, taquicardia ventricular. Potencialmente é uma nova classe de fármacos no tratamento de taquiarritmias.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): diminuição do tempo de recuperação do PA e redução nos pós-potenciais precoces induzidas por atividade deflagrada *“induced triggered activity”*.

Classe: 2

• Subclasse: IIa

- Alvo farmacológico: Beta bloqueadores seletivos e beta1 inibidor de receptor adrenérgico.
- Efeitos eletrofisiológicos: Inibição da proteína G adrenergicamente induzida e aumento da atividade da adenil kinase e o AMP cíclico com efeitos que incluem diminuição da frequência do marcapasso sinoatrial causada por redução de I_f e I_{CaL} ; aumento do tempo de condução atrioventricular e sua refratariedade e diminuição da atividade deflagradora *“trigger activity”* de marcapasso do nódulo sinoatrial, resultado de uma redução do I_{CaL} e redução RyR2 mediado por liberação e atividade deflagrada no SRCA2^+ com aumento dos intervalos RR e PR.
- Exemplo de drogas: □ inibidores não seletivos como o carvedilol, propranolol, nadolol. Inibidores seletivos □1 adrenérgicos como atenolol, bisoprolol, betaxolol, caliprolol, esmolol, metoprolol.
- Maiores aplicações clínicas: taquicardia sinusal e outros tipos de ritmos taquicárdicos, incluindo, fibrilação atrial, flutter atrial, taquicardia atrial. Controle da frequência na fibrilação atrial e na taquicardia ventricular e extra-sístoles ventriculares. O atenolol, propranolol e nadolol são empregados também na síndrome do QT longo. O nadolol é empregado na taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da automaticidade no nódulo sinusal e nódulo AV. Redução das ectopias ventriculares e automaticidade atrial. Redução da despolarização precoce (EAD) e tardia (DAD) induzida por atividade deflagrada. Redução da reentrada do nódulo sinusal e redução da condução no nódulo AV terminando as reentradas.

• Subclasse: IIb

- Alvo farmacológico: ativador dos receptores não seletivos □ adrenérgico.
- Efeitos eletrofisiológicos: ativação da proteína G induzida adrenergicamente e aumento da atividade da adenil kinase eAMP cíclico. Diminuição dos intervalos RR e PR.
- Exemplo de drogas: Isoproterelol

- Maiores aplicações clínicas: aumento da frequência do ritmo de escape ventricular em casos de bloqueio AV completo, antes do implante definitivo da marcapasso. Tratamento de torsades de pointes na síndrome de QT longo adquirido bradicárdico-dependentes. Para abortar tormentas elétricas na síndrome de Brugada, mesmo em pacientes com cardiodesfibrilador implantável.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): aumento da automaticidade dos escapes ventriculares e supressão da atividade deflagrada precoce (EAD) bradicárdico dependente.

- **Subclasse: IIc**

- Alvo farmacológico: inibição do receptor muscarínico M2.

- Efeitos eletrofisiológicos: inibição dos receptor muscarínicos colinérgicos M2 no nódulo AV e átrios, diminuição dos intervalos RR e PR.

- Exemplo de drogas: atropina, anisodamina, hioscina e scopolamina.

- Maiores aplicações clínicas: bradicardia sinusal sintomática leve a moderada e bloqueio na condução supra-His e o nódulo AV. Exemplo: síncope vagal e infarto agudo do miocárdio inferior.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): aumento da automaticidade no nódulo sinoatrial e aumento na condução no nódulo AV.

- **Subclasse: IIId**

- Alvo farmacológico: ativação do receptor muscarínico M2.

- Efeitos eletrofisiológicos: ativação dos receptores colinérgicos KACh no nódulo sinusal, átrios e nódulo AV. Hiperpolarização no nódulo sinusal e encurtamento dos PAs nos átrios e nódulo AV e redução do AMP cíclico e portanto I_{CaL} e I_f do nódulo sinoatrial por efeito inibitório da Adenil ciclase e ativação do AMP cíclico, reduzindo estes efeitos estimulatórios no I_{CaL}, I_{KS}, I_{CI} e I_{ti} no tecido ventricular adrenergicamente ativado. Aumento nos intervalos RR e PR.

- Exemplo de drogas: carbachol, pilocarpina, metacolina e digoxina.

- Maiores aplicações clínicas: taquicardia sinusal ou taquiarritmias supraventriculares.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução na automaticidade do nódulo sinusal, redução da reentrada no nódulo sinusal, redução da condução no nódulo AV, terminando com a reentrada.

- **Subclasse: IIe**

- Alvo farmacológico: ativação do receptor de adenosina A1.

- Efeitos eletrofisiológicos: ativação do receptor de adenosina A1 no tecido supraventricular (nódulo sinusal, átrios, nódulo AV), ativação dos canais de entrada

retificador de K⁺ ativados por proteína G acoplada e IK_{Ado}, hiperpolarização do nódulo sinoatrial e encurtamento da duração do PA nos átrios, tecidos do nódulo AV e redução do AMP cíclico, e portanto, I_{CaL}, e I_f do nódulo sinusal. Efeito inibitório sobre adenil ciclase e ativação do AMP cíclico, reduzindo seus efeitos estimulatórios sobre I_{CaL}, I_{Ks}, I_{Cl}, I_{ti} nos tecidos ventriculares adrenergicamente ativados, aumento dos intervalos RR e PR.

- Exemplo de drogas: adenosina, ATP, aminofilina atuando como inibidor do receptor de adenosina.
- Maiores aplicações clínicas: terminação aguda da taquicardia AVN e taquicardias ventriculares mediadas por AMP cíclicos e atividades deflagradas. Diferenciação entre taquicardia sinusal e taquicardia atrial.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da automaticidade no nódulo sinoatrial, redução na condução no nódulo AV, terminando a reentrada; redução da atividade deflagrada precoce (EAD) e tardia (DAD).

Classe: 3

• **Subclasse: IIIa**

- Alvo farmacológico: bloqueio dos canais de K⁺ não seletivos.
- Efeitos eletrofisiológicos: bloqueio de múltiplos canais de K⁺, resultando em prolongamento do PA nos átrios, Purkinje e/ou miócitos ventriculares; aumento do período refratário precoce e diminuição da reserva de repolarização; prolongamento dos intervalos QT.
- Exemplo de drogas: ambasilida, amiodarona, dronedarona.
- Maiores aplicações clínicas: taquicardia ventricular em pacientes sem cardiopatia estrutural ou com infarto remoto e taquiarritmias da síndrome de WPW; fibrilação atrial com condução por via acessória; fibrilação ventricular e extra-sístole ventricular; taquiarritmias associado com arritmias supraventriculares e fibrilação atrial.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): aumento no tempo de recuperação do PA; aumento no período refratário com diminuição da tendência a reentradas. Nota: amiodarona também diminui a frequência cardíaca no nódulo sinusal e a condução no nódulo AV.

• **Subclasse: IIIa**

- Alvo farmacológico: Kv11.1 (HERG) que media o canal rápido de saída tardia de K⁺ (I_{Kr}).
- Efeitos eletrofisiológicos: prolongamento da recuperação do PA no átrio, fibra de Purkinje e miócitos ventriculares; aumento do período refratário precoce e redução da reserva de repolarização com prolongamento dos intervalos QT.
- Exemplo de drogas: dofetilida, ibutilida, sotalol.
- Maiores aplicações clínicas: taquicardia ventricular em pacientes sem cardiopatia estrutural ou com infarto do miocárdio remoto; taquiarritmias associados a síndrome de WPW; fibrilação atrial com condução atrioventricular por via acessória; fibrilação

ventricular, extra-sístole ventricular; taquiarritmias associadas a arritmias supraventriculares e FA.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): aumento do tempo de recuperação do PA. Aumento no período refratário com diminuição da tendência a reentradas.

- **Subclasse: IIIa**

- Alvo farmacológico: bloqueio do canal lento de K⁺ (I_{Ks}) Kv7.1.

- Efeitos eletrofisiológicos: prolongamento da recuperação do PA nos átrios, fibras de Purkinje e miocárdio ventricular; aumento do período refratário precoce, e redução da reserva de repolarização, prolongamento dos intervalos QT.

- Exemplo de drogas: não é uma droga aprovada em uso.

- Maiores aplicações clínicas:

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): aumento no tempo de recuperação do PA; aumento no período refratário com diminuição de tendência a reentradas.

- **Subclasse: IIIa**

- Alvo farmacológico: bloqueio do canal de K⁺ ultrarrápido (I_{Kur}) mediado pelo canal Kv1.5.

- Efeitos eletrofisiológicos: prolongamento da recuperação do PA; aumento no período refratário efetivo; redução da reserva de repolarização.

- Exemplo de drogas: vernakalant.

- Maiores aplicações clínicas: reversão imediata da FA.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): ação atrial específico: aumentando o tempo de recuperação do PA e o período refratário, com diminuição da tendência a reentradas.

- **Subclasse: IIIa**

- Alvo farmacológico: bloqueio do canal da saída precoce transitório de K⁺ (I_{to1}): Kv1.4 e Kv4.2.

- Efeitos eletrofisiológicos: prolongamento do PA nos átrios, fibras de Purkinje e miocitos ventriculares; aumento do período refratário efetivo; redução da reserva de repolarização em particular no subepicárdio, como oposição ao subendocárdio dos cardiomiocitos ventriculares.

- Exemplo de drogas: bloqueio sob revisão regulatória para a conversão aguda da FA: tedisamil.

- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): aumento no tempo de recuperação do PA; aumento no período refratário com diminuição de tendência a reentradas.

- **Subclasse: IIIb**

- Alvo farmacológico: abridores do canal IKATP (Kir6.2).
- Efeitos eletrofisiológicos: abrindo o canal de K⁺ ATP sensível (IKATP), encurtando a recuperação do PA, refratariedade e reserva de repolarização em todos os cardiomiócitos, com exceção das células do nódulo sinusal, com encurtamento dos intervalos QT.
- Exemplo de drogas: nicorandil, pinacidil.
- Maiores aplicações clínicas: o nicorandil é usado para tratamento de segunda para angina estável; pinacidil é uma droga ainda em investigação para tratamento de hipertensão.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): potencial diminuição no tempo de recuperação do PA.

- **Subclasse: IIIc**

- Alvo farmacológico: bloqueadores do canal IKACH (GIRK1 e GIRK4).
- Efeitos eletrofisiológicos: inibição direta da subunidade α_1 da proteína Gi, mediadora da ativação do canal IKACH, particularmente no nódulo sinusal, nódulo AV e células atriais, prolongando a duração do PA e o período refratário efetivo e diminuindo a reserva de repolarização.
- Exemplo de drogas: bloqueadores sob revisão regulatória para tratamento de FA.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da automaticidade no nódulo sinoatrial.

Classe: 4

- **Subclasse: IVa**

- Alvo farmacológico: bloqueador não seletivo do canal de Ca²⁺ da superfície de membrana.
- Efeitos eletrofisiológicos: bloqueio do canal de Ca²⁺ resultando em inibição do marcapasso do nódulo sinoatrial, inibição da condução no nódulo AV, prolongamento do período refratário efetivo, aumento do tempo de recuperação do PA, aumento do período refratário, diminuição da reserva de repolarização e supressão do sinal intracelular do Ca²⁺ com aumento dos intervalos PR.

- Exemplo de drogas: bepridil.
- Maiores aplicações clínicas: angina pectoris, potencial para o tratamento de taquiarritmias supraventriculares.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução na condução AV, terminando a reentrada, redução da atividade deflagrada precoce e tardia.

• **Subclasse: IVa**

- Alvo farmacológico: bloqueador do canal de Ca^{2+} lento (ICaL): Cav1.2 e Cav1.3.
- Efeitos eletrofisiológicos: bloqueio do canal de Ca^{2+} (ICa) resultando em inibição do marcapasso sinusal, inibição da condução AV, prolongamento do período refratário efetivo, aumento do tempo de recuperação do PA, aumento do período refratário, diminuição da reserva de repolarização e supressão do sinal de Ca^{2+} intracelular, aumento do intervalo PR.
- Exemplo de drogas: fenilalkilaminas (ex. verapamil), benzotiazepina (ex. diltiazem).
- Maiores aplicações clínicas: arritmias supraventriculares e ventriculares sem cardiopatia estrutural, controle da frequência cardíaca na FA.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução na condução no nódulo AV terminando a reentrada; redução da atividade deflagrada precoce e tardia.

• **Subclasse: IVa**

- Alvo farmacológico: bloqueio do canal de Ca^{2+} T (ICaT): mediador do canal Cav3.1.
- Efeitos eletrofisiológicos: inibição do marcapasso sinoatrial; prolongamento da fase 4 no sistema His-Purkinje, ausente desde as células ventriculares.
- Exemplo de drogas: droga clinicamente não aprovada.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s):

• **Subclasse: IVb**

- Alvo farmacológico: bloqueador do canal de Ca^{2+} do sistema retículo sarcoplasmático RyR2 Ca^{2+} .
- Efeitos eletrofisiológicos: redução da liberação de Ca^{2+} do sistema retículo sarcoplasmático e redução do Ca^{2+} citosólico e sistema retículo sarcoplasmático.
- Exemplo de drogas: flecainida, propafenona.
- Maiores aplicações clínicas: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da atividade deflagrada tardia (DAD).

- **Subclasse: IVb**

- Alvo farmacológico: bloqueador do canal de Ca^{2+} IP3R- Ca^{2+} .
- Efeitos eletrofisiológicos: redução da liberação do Ca^{2+} do sistema retículo sarcoplasmático; redução do Ca^{2+} citosólico.
- Exemplo de drogas: não é uma droga clinicamente aprovada.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s):

- **Subclasse: IVc**

- Alvo farmacológico: ativador da bomba de Ca^{2+} do sistema retículo sarcoplasmático.
- Efeitos eletrofisiológicos: aumento na atividade Ca^{2+} -ATPase com aumento de Ca^{2+} no sistema retículo sarcoplasmático.
- Exemplo de drogas: não aprovado clinicamente.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da atividade deflagrada tardia.

- **Subclasse: IVd**

- Alvo farmacológico: inibidor do íon intercambiador da superfície de membrana (SLC8A).
- Efeitos eletrofisiológicos: redução do intercâmbio Na^{+} - Ca^{2+} com redução da despolarização associado a aumento subsarcomeral.
- Exemplo de drogas: não clinicamente aprovado.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da atividade deflagrada precoce (EAD) e tardia (DAD).

- **Subclasse: IVe**

- Alvo farmacológico: aumento e diminuição no nível da fosforilação do Ca^{2+} citosólico que maneja a proteína.
- Efeitos eletrofisiológicos: inclui os moduladores CaMKII (calcio/calmodulina kinase II), alterando a sinalização intracelular de Ca^{2+} .
- Exemplo de drogas: não aprovado clinicamente.
- Maiores aplicações clínicas:

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da atividade deflagrada precoce (EAD) e tardia (DAD).

Classe: 5

• Subclasse:

- Alvo farmacológico: bloqueador do potencial canal transitório (TRPC3/TRPC6).
- Efeitos eletrofisiológicos: sinalizador intracelular de Ca^{2+} .
- Exemplo de drogas: bloqueador sob investigação (N-p-amilcinamoil) ácido antranílico.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução da atividade deflagrada precoce (EAD) e tardia (DAD).

Classe: 6 (bloqueador dos canais gap junctions)

• Subclasse:

- Alvo farmacológico: bloqueadores das conexinas 40, 43, 45.
- Efeitos eletrofisiológicos: reduzem o acoplamento célula-célula produzindo o prolongamento do PA. A conexina 40 se expressa nos átrios, nóculo AV e sistema de condução intraventricular. A conexina 43 se expressa nos átrios, ventrículos e na porção distal do sistema de condução. A conexina 45 se expressa no nóculo sinusal, nóculo AV e nos ramos direito e esquerdo do feixe de His.
- Exemplo de drogas: carbenoxolona em investigação.
- Maiores aplicações clínicas:
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): reduzem a condução ventricular, atrial, nóculo AV e feixes acessórios.

Classe: 7 (Upstream target modulators)

• Subclasse:

- Alvo farmacológico: inibição da enzima de conversão de angiotensina
- Efeitos eletrofisiológicos: remodelamento eletrofisiológico e estrutural, seja fibrótico, hipertrófico ou inflamatório).
- Exemplo de drogas: captopril, enalapril, delapril, ramipril, quinapril, perindopril, lisinopril, benazepril, imidapril, trandolapril, cilazapril.
- Maiores aplicações clínicas: tratamento da hipertensão, insuficiência cardíaca assintomática e potencialmente poderia reduzir o substrato arritmogênico.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução do remodelado estrutural e eletrofisiológico que compromete a condução do PA e aumenta da tendência a reentrada.

- **Subclasse:**

- Alvo farmacológico: bloqueadores dos receptores de angiotensina.
- Efeitos eletrofisiológicos: remodelamento eletrofisiológico e estrutural, seja fibrótico, hipertrófico ou inflamatório).
- Exemplo de drogas: losartan, candesartan, eprosartan, telmisartan, irbesartan, olmesartan, valsartan, saprisartan.
- Maiores aplicações clínicas: tratamento da hipertensão, insuficiência cardíaca assintomática e potencialmente poderia reduzir o substrato arritmogênico.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução do remodelado estrutural e eletrofisiológico que compromete a condução do PA e aumenta da tendência a reentrada.

- **Subclasse:**

- Alvo farmacológico: ácido graxo ômega-3
- Efeitos eletrofisiológicos: remodelamento eletrofisiológico e estrutural, seja fibrótico, hipertrófico ou inflamatório).
- Exemplo de drogas: ácido eicosapentaenoico, ácido docosahexaenóico, ácido docosapentaenóico.
- Maiores aplicações clínicas: redução de risco de morte pós-infarto do miocárdio, infarto do miocárdio, derrame e arritmias cardíacas.
- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução do remodelado estrutural e eletrofisiológico que compromete a condução do PA e aumenta da tendência a reentrada.

- **Subclasse:**

- Alvo farmacológico: estatinas.
- Efeitos eletrofisiológicos: remodelamento eletrofisiológico e estrutural, seja fibrótico, hipertrófico ou inflamatório).
- Exemplo de drogas: sinvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, etc.
- Maiores aplicações clínicas: redução de risco de morte pós-infarto do miocárdio, infarto do miocárdio, derrame e arritmias cardíacas.

- Mecanismo terapêutico (s) provável (s) correspondente (s): redução do remodelado estrutural e eletrofisiológico que compromete a condução do PA e aumenta da tendência a reentrada.

* Lei M, Wu L, Terrar DA, Huang CL Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2018 Oct 23;138(17):1879-1896.