

# Tratamento de Arritmias Ventriculares em Pacientes com Insuficiência Cardíaca

Leandro Ioschpe ZIMERMAN<sup>(1)</sup> Alexandre LIBERMAN<sup>(2)</sup>

Reblampa 78024-283

Zimerman LI, Liberman A. Tratamento de arritmias ventriculares em pacientes com insuficiência cardíaca. Reblampa 2000; 13(4): 219-224.

**RESUMO:** A morte súbita é responsável por 20 a 80% da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca. A estratificação do risco arritmico desses pacientes, principalmente naqueles com miocardiopatia dilatada, é muito falha. Do ponto de vista terapêutico, uma série de medidas farmacológicas e não farmacológicas têm sido aplicadas, buscando a diminuição da mortalidade. Drogas antiarrítmicas do tipo I apresentam alto potencial de pró-arritmia em pacientes com disfunção ventricular, aumentando a mortalidade, e não devem ser usadas. O efeito real do uso empírico da amiodarona para o tratamento da insuficiência cardíaca ainda não está bem definido. Várias drogas não anti-arrítmicas mostraram diminuir a mortalidade nesses casos: inibidores da enzima de conversão, beta-bloqueadores, espironolactona. Entre as medidas não farmacológicas que vêm sendo discutidas na prevenção de morte súbita, os cardioversores-desfibriladores implantáveis tem dado as maiores demonstrações de sucesso. Uma série de ensaios clínicos foram apresentados mostrando a diminuição das mortalidades súbita e total na prevenção primária e secundária de pacientes de alto risco. Outro método terapêutico que eventualmente pode ser usado é a ablação por radiofrequência. Em suma, pacientes com insuficiência cardíaca são de alto risco, a estratificação de risco é falha, mas várias modalidades terapêuticas, farmacológicas e não farmacológicas, têm contribuído para a melhora nos resultados do tratamento das arritmias ventriculares e para a redução da mortalidade destes pacientes.

**DESCRITORES:** insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares, cardioversor-desfibrilador implantável.

## INTRODUÇÃO

A morte súbita é responsável por 20 a 80% da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca. Em números absolutos, a morte súbita aumenta com a severidade da doença mas, em termos relativos, diminui com a piora de Classe funcional<sup>1</sup>. Pacientes em Classes I e II apresentam mortalidade anual de 12 a 15%, com alta proporção de morte súbita (50 a 64%), enquanto que as Classes III e IV apresentam

mortalidade anual de 60%, com 20 a 32% de morte súbita<sup>2,3</sup>. O ritmo cardíaco causador da morte súbita também varia de acordo com a severidade do quadro. Em pacientes ambulatoriais estáveis, a maioria dos óbitos é causada por taquiarritmias (84,5%), enquanto que minoria deve-se a bradiarritmias ou dissociação eletromecânica (16,5%). Em pacientes com ICC avançada, estes valores são de 42% e 58% respectivamente, enquanto que em pacientes na lista de espera de transplante cardíaco, são de 32% e 68%<sup>4</sup>. A es-

(1) Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Responsável pelo Setor de Eletrofisiologia Cardíaca do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

(2) Cardiologista; Mestrando do Curso de Pós-Graduação em Medicina:Cardiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Trabalho realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Endereço para correspondência: Dr. Leandro Zimerman. Av. Iguassu, 176/402. CEP: 90470-430. Porto Alegre - RS. Brasil. Fone: (0XX51) 311.1458. Fax: (0XX51) 311.3001. E-mail: zimerman@ez-poa.com.br  
Trabalho recebido em 11/2000 e publicado em 12/2000.

tratificação do risco arritmico, principalmente naqueles pacientes com miocardiopatia dilatada, é muito falha. Para estes, questiona-se inclusive o real valor de critérios historicamente aceitos como preditores de risco, tais como a alta incidência de extrassístoles ventriculares e de taquicardia ventricular não sustentada no Holter<sup>5</sup>. Do ponto de vista terapêutico, uma série de medidas farmacológicas e não farmacológicas têm sido aplicadas buscando a diminuição da mortalidade destes pacientes.

### **Tratamento Farmacológico**

Nos últimos anos, várias têm sido as modificações observadas no tratamento medicamentoso de pacientes com insuficiência cardíaca. Stevenson e colaboradores<sup>6</sup> demonstraram que a mortalidade destes pacientes vem diminuindo no decorrer dos anos, caindo de 33% no triênio 1986-1989 para 16% após 1990 ( $p=0,0001$ ), acompanhada pela queda da mortalidade súbita, de 20% para 8% ( $p=0,0006$ ). Drogas antiarrítmicas do tipo I apresentam alto potencial de pró-arritmia em pacientes com disfunção ventricular, aumentando a mortalidade<sup>7,8</sup>, de tal sorte que são contra indicadas nesses casos. Por outro lado, drogas sem ação anti-arrítmica primária demonstraram diminuir a mortalidade total e súbita. Os inibidores da enzima de conversão foram os primeiros a se mostrar benéficos neste grupo de pacientes<sup>9</sup>. A seguir, comprovou-se a utilidade do uso de beta-bloqueadores, principalmente para pacientes nas Classes Funcionais II-III. Este efeito foi observado tanto com beta-bloqueadores não seletivos como o carvedilol<sup>10</sup>, como seletivos (metoprolol, bisoprolol)<sup>3,11</sup>. Mais recentemente, observou-se que o uso de espirolactona em pacientes nas Classes Funcionais III-IV resultou em diminuição de aproximadamente 30% tanto na mortalidade, como na súbita<sup>12</sup>.

Entre as drogas antiarrítmicas, aquela que se mostava mais promissora era a amiodarona, por apresentar ações anti-ischêmica e anti-fibrilatória, além de baixo potencial pró-arritmico. Dois ensaios clínicos avaliando o seu uso empírico em baixas doses em pacientes com insuficiência cardíaca foram publicados. O GESICA randomizou 516 pacientes com ICC de etiologia predominantemente não isquêmica e fração de ejeção ventricular média de 20%<sup>13</sup>. Com um seguimento médio de 13 meses, este demonstrou uma redução do risco na mortalidade total de 28% e de admissões hospitalares por exacerbação de insuficiência cardíaca. A redução na mortalidade súbita foi observada nos primeiros 30 dias, enquanto que aquela causada por disfunção sistólica ocorreu mais tardiamente. A diminuição na mortalidade ocorreu independentemente da presença de taquicardia ventricular não sustentada. O CHF-STAT randomizou 674 pacientes com miocardiopatia de origem predominantemente isquêmica, depressão ventricular moderada

(67% com FE<30%) e 10 ou mais extrassístoles ventriculares/hora<sup>14</sup>. A amiodarona não apresentou redução na mortalidade em um seguimento médio de dois anos. Não se observou também diferença entre os que tiveram arritmias ventriculares suprimidas pela amiodarona e os que não tiveram arritmias induzidas. Entre os trabalhos que avaliaram o uso da amiodarona pós-infarto do miocárdio, o estudo Europeu (EMIAT) avaliou a mortalidade de pacientes com disfunção ventricular<sup>15</sup>. Neste, observou-se redução da mortalidade arritmica, sem diminuição, no entanto, da mortalidade total. Assim sendo, verifica-se que o real efeito do uso empírico da amiodarona em pacientes com insuficiência cardíaca ainda não está bem definido.

### **Tratamento Não Farmacológico**

Entre as medidas não farmacológicas que vêm sendo discutidas na prevenção de morte súbita, aquela com maiores demonstrações de sucesso é o uso de cardioversores-desfibriladores implantáveis. O impacto do cardioversor-desfibrilador na redução da morte súbita é inquestionável, mas seu efeito em pacientes com insuficiência cardíaca deve ser avaliado em função da mortalidade por progressão da doença de base. Uma série de ensaios clínicos foram apresentados mostrando a diminuição da mortalidade súbita e total na prevenção primária e secundária de pacientes de alto risco. Não existem, no entanto, grandes estudos feitos exclusivamente com pacientes com insuficiência cardíaca. Estudos menores mostram que o benefício do uso de desfibrilador ocorre em todas as Classes funcionais da NYHA, mas é maior no pacientes em Classe I<sup>16</sup>.

Em relação à prevenção secundária, o primeiro ensaio clínico a descrever a diminuição da mortalidade em decorrência do uso do desfibrilador implantável versus drogas antiarrítmicas em pacientes sobreviventes de um episódio de arritmia ventricular maligna foi publicado há somente 3 anos<sup>17</sup>. Foram randomizados 1016 pacientes, distribuídos entre o uso de desfibriladores implantáveis e drogas antiarrítmicas, na maioria das vezes amiodarona. No grupo de pacientes que recebeu o desfibrilador implantável, a mortalidade total diminuiu 39% em 1 ano, 27% em 2 anos e 31% em 3 anos. Apesar da fração de ejeção média deste estudo Ter sido de 32%, somente uma minoria dos pacientes apresentava insuficiência cardíaca Classe III no momento do implante. Em relação ao grau de disfunção ventricular, o maior benefício foi observado naqueles com menores frações de ejeção (<20%: maior sobrevida com desfibrilador; 20-34%: melhora na sobrevida; >35%: sem melhora). A análise do Registro do AVID confirma que pacientes randomizados são de alto risco. Causas transitórias ou corrigíveis de parada cardiorrespiratória apresentaram as mesmas curvas de sobrevida que FV primária a longo prazo. Além disso, observou-se que não há diferenças de mortalidade entre pacientes com taqui-

cardia ventricular hemodinamicamente estável ou instável; assim, ambos devem ser tratados agressivamente.

Dois outros ensaios clínicos assemelhados, realizados no Canadá e na Alemanha, mostraram resultados similares<sup>18-20</sup>. No primeiro, pacientes com desfibrilador tiveram uma redução de risco de 19,6%, com significância limítrofe. Nesse estudo, a fração de ejeção média foi de 34%. No estudo alemão, com pacientes que haviam recebido desfibriladores pós-parada cardíaca, houve melhora de 37% na sobrevida em relação aos que utilizavam metoprolol ou amiodarona, num seguimento de dois anos. Nesse estudo, entretanto, a fração de ejeção média foi de 46% (Tabela I). Dados conjuntos desses três estudos mostraram que em geral a mortalidade é menor com desfibrilador do que com a amiodarona, diferença que deixa de existir em pacientes com função ventricular preservada.

Em relação à prevenção primária, o primeiro ensaio clínico comparando o efeito do implante do desfibrilador com drogas anti-arrítmicas foi o MADIT<sup>21</sup>. Nesse estudo, pacientes com infarto do miocárdio no passado, fração de ejeção menor que 36%, taquicardia ventricular não sustentada clinicamente e taquicardia ventricular monomórfica sustentada

induzida e não suprimida em estudo eletrofisiológico eram randomizados para o implante de desfibrilador ou tratamento conservador; foram excluídas pacientes em Classe funcional IV. Neste grupo de pacientes, a redução do risco de vida no grupo do desfibrilador foi de 54%. Neste estudo, 65% dos pacientes estavam em insuficiência cardíaca Classe II e III.

Assim como no MADIT, pacientes de alto risco para morte súbita foram selecionados para integrar outros estudos randomizados em que receberam desfibriladores ou tratamento convencional. O CABG-Patch selecionou pacientes com fração de ejeção menor que 36%, presença de potenciais tardios no eletrocardiograma de alta resolução e indicação de cirurgia de revascularização cardíaca para comparar a eficácia do uso do desfibrilador epicárdico ou uso das drogas anti-arrítmicas<sup>22</sup>. A mortalidade em 2 anos foi de 17%, bem menor que aquela observada no MADIT, apesar de 72% dos pacientes terem sido incluídos nas Classes II ou III previamente à revascularização. Isto provavelmente se deve ao poder de estratificação do estudo eletrofisiológico e à proteção oferecida pela revascularização miocárdica. Mais recentemente, o MUSTT randomizou 704 pacientes com doença coronariana, fração de ejeção de 40% ou menos, taquicardia ventricular monomórfica não sustentada e com taquicardia ventricular sustentada induzida em estudo eletrofisiológico<sup>23</sup>. Foram excluídos os pacientes em Classe funcional IV. A maior redução de mortalidade deu-se nos pacientes que tiveram desfibriladores implantados após a indução de taquicardia ventricular em um estudo eletrofisiológico invasivo. A fração de ejeção média foi de 29% e a maior parte dos pacientes situava-se nas Classes funcionais I e II (75%). A análise dos dados que constavam do Registro do MUSTT mostrou que os pacientes que faziam uso de digital, com FE<30% e TVNS> 6 batimentos, apresentam alta mortalidade, principalmente após 2 anos de acompanhamento. Além disso, pacientes sem TV, com TVNS induzida ou com TV polimórfica induzida com 3 extra-estímulos não apresentaram diferenças em termos de sobrevida.

Um dos aspectos extensamente discutidos em relação aos cardioversores-desfibriladores implantáveis em pacientes com insuficiência cardíaca é seu possível papel como ponte pré-transplante cardíaco<sup>24</sup>. Cerca de 20% dos pacientes morrem enquanto aguardam na lista de espera do transplante e aproximadamente 30% dessas mortes são súbitas. Uma série pequenos estudos sustenta a idéia de que o desfibrilador é eficaz como ponte pré-transplante nos pacientes com história de taquiarritmias ventriculares malignas. No entanto, como a estratificação de risco é de valor limitado em pacientes com insuficiência cardíaca grave, ensaios clínicos são necessários para definir o papel profilático do desfibrilador em pacientes com insuficiência cardíaca severa. Devido à dificuldade

**TABELA 1**  
COMPARAÇÃO ENTRE ENSAIOS CLÍNICOS DE DESFIBRILADOR

|                  | AVID | CASH | CIDS |
|------------------|------|------|------|
| <b>Desenho</b>   |      |      |      |
| Randomizado      | +    | +    | +    |
| Grupo s/ trat.   | -    | -    | -    |
| Desfecho/Mort.   | +    | +    | +    |
| Prev. Sec.       | +    | +    | +    |
| <b>PACIENTES</b> |      |      |      |
| N                | 1016 | 349  | 659  |
| DAC (%)          | 81   | 73   | 77   |
| CMD (%)          | +    | 12   | 10   |
| Outros (%)       | +    | +    | +    |
| Normal (%)       | +    | +    | +    |
| HFV (%)          | 45   | +    | 48   |
| HTVS (%)         | 55   | +    | 39   |
| HTVNS (%)        | -    | -    |      |
| HS+TVI           | -    | -    | 13   |
| NYHA I (%)       | 48   | 23   | +    |
| NYHA II (%)      | 57   | +    |      |
| NYHA III (%)     | 10   | 16   | +    |
| FE               | 0,32 | 0,46 | 0,34 |

AVID- Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillator Trial; CASH- Cardiac Arrest Study Hamburg; CIDS-Canadian Implantable Defibrillator Trial; PREV.SEC- Trial de Prevenção Secundária; DAC- Doença Arterial Coronariana; CMD- Cardiomiopatia Dilatada; HFV- História de Fibrilação Ventricular; HTVS- História de Taquicardia Ventricular Sustentada; HTVNS- História de Taquicardia Ventricular não Sustentada; HS+TVI- História de Síncope e Taquicardia Ventricular Induzida; NYHA- New York Heart Association; FE- Fração de Ejeção.

de estratificar risco nos pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática e à associação entre síncope e arritmias ventriculares nestes pacientes, há uma tendência favorável ao implante do cardioversor-desfibrilador nos casos de síncope inexplicada<sup>25</sup>.

Quanto ao modo de programação um estudo recente apresentado no Congresso Norte-Americano de Arritmias e Estimulação Cardíaca Artificial demonstrou os benefícios decorrentes da programação do modo "rate-smoothing"<sup>26</sup>. Duzentos e dezenove pacientes tiveram desfibrilador implantado, 153 completaram o protocolo, 57 apresentaram TV/FV. O número de episódios de arritmias ventriculares (TV/FV) foi menor naqueles que estavam programados com "rate-smoothing", tanto aqueles episódios iniciados por seqüência curta-longa-curta como naqueles não dependentes dessa seqüência.

Por fim, uma série de ensaios clínicos já estão em andamento para definir o papel do desfibrilador na mortalidade total de pacientes com tratamento ótimo para insuficiência cardíaca e isquemia, mas que permanecem com alto risco<sup>27</sup>. Com isto, visa-se promover maior impacto populacional em decorrência da diminuição da mortalidade que advem do uso dos desfibriladores (Figura 1). De acordo com dados apresentados em maio/2000 no Congresso da NASPE, este estudos estão na seguinte situação:

1. SCD-Heft: avaliação de mortalidade de pacientes com ICC (FE<35%, Classe funcional II e III) randomizados para amiodarona versus desfibrilador versus placebo. Já foram randomizados 66% dos pacientes (Figura 2).

2. MADIT II: avaliação da mortalidade em pacientes com ICC pós-IAM, randomizados entre tratamento

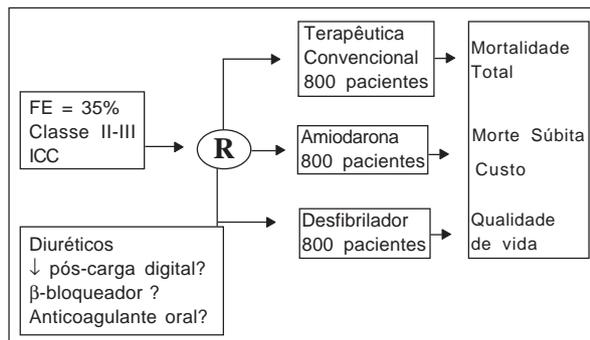


Figura 2- Desenho SCD-HeFT.

convencional versus implante de desfibrilador. Já foram randomizados 682 pacientes.

3. DEFINITE: avaliação de mortalidade de pacientes com ICC não isquêmica, FE<35%, e Holter com 10 ou mais EV/hora ou TVNS, randomizados para tratamento convencional versus tratamento convencional mais desfibrilador. Randomizados aproximadamente 40% dos pacientes.

4. DINAMIT: avaliação da mortalidade de pacientes pós-IAM, com disfunção ventricular(<35%) e variabilidade diminuída da frequência cardíaca, randomizados entre tratamento medicamentoso otimizado versus tratamento medicamentoso otimizado mais desfibrilador. Randomizados 38% dos pacientes.

Outro método terapêutico que pode ser usado no tratamento de arritmias de pacientes com insuficiência cardíaca é a ablação por radiofrequência. Nesses pacientes, a ablação ainda não pode ser usada na maior parte dos casos, mas é de indicação precisa nas taquicardias ventriculares monomórficas incessantes e, principalmente, nas taquicardias ventriculares por reentrada entre ramos<sup>28</sup>.

Além das modalidades terapêuticas descritas acima, há uma série de perspectivas no tratamento destes pacientes. Com novos sistemas de mapeamento, existe a possibilidade de que se possa realizar ablação por radiofrequência na maior parte das taquiarritmias ventriculares, inclusive na fibrilação ventricular<sup>29</sup>. A estimulação por marcapasso ventricular esquerda ou multi-sítio (biventricular) também parece bastante promissora. Estudos avaliando dados hemodinâmicos e de qualidade de vida mostraram melhora significativa nos pacientes em que foram utilizadas formas de estimulação em relação àqueles com estimulação ventricular direita habitual<sup>30</sup>. Um ensaio clínico recentemente divulgado avaliou a eficácia e a segurança da estimulação biventricular DDD em pacientes com atraso na condução intraventricular<sup>31</sup>. Os pacientes foram randomizados entre estimulação biventricular com intervalo AV otimizado versus sem estimulação. Entre os critérios de inclusão estavam ICC, Classe funcional NYHA III por >1mês,

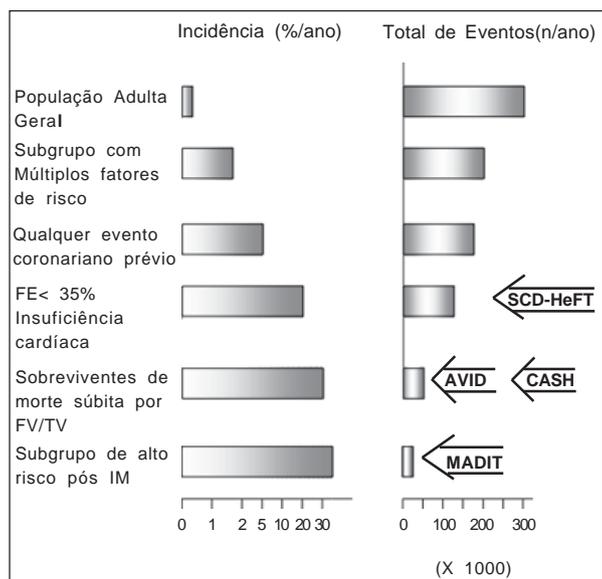


Figura 1- Impacto Populacional de Ensaios Clínicos de Desfibrilador.

tratamento medicamentoso ótimo, FE < 35%, diâmetro diastólico final de VE > 60mm, QRS > 150ms, tendo sido randomizado 58 casos. Os resultados mostraram aumento de 23% na distância de caminhada no grupo de estimulação biventricular ( $p=0,0001$ ). Quanto à qualidade de vida (Minnesota), houve 30% de melhora no escore médio no grupo com estimulação ( $p=0,0002$ ). Resultados a respeito das diferenças de mortalidade ainda não estão disponíveis para os pacientes com estimulação biventricular.

## CONCLUSÃO

Em suma, várias modalidades terapêuticas, farmacológicas e não farmacológicas, têm contribuído para a melhora dos resultados do tratamento das arritmias ventriculares de pacientes com insuficiência cardíaca. Com o aperfeiçoamento dos métodos existentes e o desenvolvimento de novos conhecimentos, a expectativa é de manutenção da tendência de diminuição de mortalidade desses pacientes.

Reblampa 78024-283

---

Zimerman LI, Liberman A. Ventricular arrhythmias treatment in patients with heart failure. Reblampa 2000; 13(4): 219-224.

**ABSTRACT:** Sudden death is responsible for 20-80% of total mortality in heart failure patients. The arrhythmia risk stratification is weak, mainly in idiopathic cardiomyopathy. Several pharmacologic and non-pharmacologic forms of treatment are currently being used aiming lower mortality rates. Class I antiarrhythmic drugs are very proarrhythmic in these patients and should not be used. The amiodarone's role in preventing death is not well defined. Several nonarrhythmic drugs have shown to decrease mortality: ACE inhibitors, beta-blockers, spironolactone. Among the nonpharmacologic measures that are being used, implantable cardioverter-defibrillators have shown to be the most efficacious. Clinical trials have shown that cardioverter-defibrillators decrease arrhythmic and total mortality in primary and secondary prevention in heart failure patients. Another therapeutic method that can be eventually used is the radiofrequency ablation. In summary, heart failure patients present high risk of ventricular arrhythmias, the risk stratification is not optimal, but several pharmacologic and non pharmacologic forms of treatment are being able to decrease ventricular tachyarrhythmias and mortality in these patients.

**DESCRIPTORS:** heart failure, ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Cleland J, Dargie H, Ford I. Mortality in heart failure: clinical variables of prognostic value. *Br Heart J* 1987; 58: 572-82.
- 2 Kjekshus J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1990; 5: 421-81.
- 3 Merit-HF. Study Group. Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
- 4 Schmidinger H. The implantable cardioverter defibrillator as a "bridge to transplant": a viable clinical strategy?. *Am J Cardiol* 1999; 83: 151D-7D.
- 5 Teerlink J, Jalaluddin M, Anderson S, et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. *Circulation* 2000; 101: 40-6.
- 6 Stevenson W, Stevenson L, Middlekauff H., et al. Improving survival for patients with advanced heart failure: a study of 737 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1417-23.
- 7 Echt D, Liebson P, Mitchell B, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo: The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-8.
- 8 Flaker G, Blackshear J, McBride R, et al. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 20: 527-32.
- 9 Cohn J, Archibald D, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic heart failure: Results of a Veterans Administration Cooperative Study (V-HeFT). *N Engl J Med* 1986; 314: 1547-52.
- 10 Packer M, Bristow M, Cohn J, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
- 11 CIBIS II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.

- 12 Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
- 13 Doval H, Nul D, Grancelli H, et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994; 344: 493-8.
- 14 Singh S, Fletcher R, Fisher S, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Eng J Med* 1995; 333: 77-82.
- 15 Julian D, Camm A, de Ruyter H, et al. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* 1997; 349: 667-74.
- 16 Böcker D, Bänsch D, Heinecke A, et al. Potential benefit from ICD-therapy in patients with and without heart failure. *Circulation* 1998; 98: 1636-43.
- 17 The antiarrhythmics versus implantable defibrillator Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Eng J Med* 1997; 337: 1576-83.
- 18 Böcker D, Breithardt G. Antiarrhythmic drugs or implantable cardioverter defibrillators in heart failure: the "poor" heart. *Am J Cardiol* 1999; 83: 83D-87D.
- 19 Connolly SJ, Roy D, et al. CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study). *Circulation* 2000; 101: 1297-1302.
- 20 Siebels J, Kuck RH, et al. ICD compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors. CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994, 127: 1139-44.
- 21 Moss A, Hall J, Cannom D, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at risk for ventricular arrhythmia. *N Eng J Med* 1996; 335: 1933-40.
- 22 Bigger JT and CABG-Patch Investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery by-pass surgery. *N Eng J Med* 1997; 337: 1569-75.
- 23 Buxton A, Lee K, Fisher J, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med* 1999; 341: 1882-90.
- 24 Schmidinger H. The implantable cardioverter defibrillator as a "bridge to transplant": a viable clinical strategy?. *Am J Cardiol* 1999; 83:151D-7D.
- 25 Knight B, Goyal R, Pelosi F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1964-70.
- 26 PREVENT Trial. North American Society of Pacing and Electrophysiology. Washington, USA, May 2000.
- 27 Data presented at the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Washington, USA, May 2000.
- 28 Cohen T, Chien W, Lurie K, et al. Radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant tachycardia: results and long term follow up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1767-73.
- 29 Reek S, Klein UH, Ideker ER, et al. Can catheter ablation in cardiac arrest survivors prevent ventricular fibrillation recurrence? *PACE* 1997; 20: 1840.
- 30 Auricchio A, Stellbrink C, Block M, et al. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 2993-3001.
- 31 MUSTIC (Multisite Stimulation in Cardiomyopathy). Presented at North American Society of Pacing and Electrophysiology. Washington, USA, May 2000.