

Estudo Multicêntrico de Pacientes Submetidos a Implante de Cardioversor-Desfibrilador Implantável (CDI) na América Latina

Oswaldo Tadeu GRECO¹ Cláudio MURATORE² José Carlos Pachón MATEOS³
Silas dos Santos GALVÃO FILHO⁴ José ESCUDERO⁵ Walter Reyes CAORSI⁵
Roberto Tomikazu TAKEDA⁶ Jennifer MALONEY⁷

Relampa 78024-495

Greco OT, Muratore C, Mateos JCP, Galvão Filho SS, Escudero J, Caorsi WR, Takeda RT, Maloney J. Estudo multicêntrico de pacientes submetidos a implante de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) na América Latina. Relampa 2010;23(2):67-74.

RESUMO: O *ICD Register* da Medtronic foi introduzido na América Latina com a finalidade de coletar dados relacionados à indicação de implantes de CDI para prevenção primária e secundária de morte súbita e ao acompanhamento de pacientes originários de Porto Rico, Caribe, México e América do Sul. Além dessa ampla variedade geográfica, também foram incluídos detalhes referentes aos cuidados de saúde recebidos como parte do tratamento. O presente estudo apresenta as características de desfecho de 910 portadores de cardiopatias tratados para prevenção primária, em comparação com aqueles nos quais o implante destinou-se à prevenção secundária.

DESCRITORES: morte súbita, cardioversores-desfibriladores, prevenção primária, prevenção secundária.

INTRODUÇÃO

O *ICD Register* é um estudo observacional introduzido na América Latina com a finalidade de coletar dados sobre a indicação de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) para prevenção primária e secundária de morte súbita e o acompanhamento dos pacientes. O objetivo deste estudo foi comparar as características evolutivas de portadores de cardiopatias que receberam CDI para prevenção primária, com as daqueles nos quais o implante destinou-se à prevenção secundária.

OBJETIVOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

1. Caracterização geral da amostra estudada, segundo variáveis demográficas,
2. Estudo da mortalidade dos pacientes submetidos ao implante do CDI¹.

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Estudo prospectivo multicêntrico em que a análise dos dados envolveu a aplicação de cálculos de estatística descritiva para análise univariada de dados. A análise estatística incluiu:^{2,3}

(1) Cardiologista. Diretor do Departamento Científico, responsável pelo Marcapasso e Terapia Celular do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto - SP.

(2) Cardiologista do Hospital Central de Buenos Aires - Argentina.

(3) Diretor do Registro Brasileiro de Marcapasso, Desfibriladores e Ressincronizadores Cardíacos (RBM). Diretor do Serviço de Marcapasso do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

(4) Coordenador do Curso de Pós-graduação em Arritmias Cardíacas do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo.

(5) Cardiologista da Clínica de Cardiologia de Montevideo - Uruguai.

(6) Diretor Médico da Medtronic Brasil.

(7) Coordenadora Científica da Medtronic Mineapolis - USA.

Endereço para correspondência: Rua Castelo D'Água, 3030. CEP: 15015-210. São José do Rio Preto - SP. Brasil.

Artigo submetido em 05/2010 e publicado em 06/2010.

1. cálculos de estatísticas descritivas;
2. estudo das variáveis independentemente associadas à mortalidade, com base em cálculos de risco relativo e teste Qui-quadrado.
3. construção de curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para avaliar a expectativa de vida, considerando as variáveis associadas à mortalidade.
4. teste do *log rank* para avaliar a diferença entre as curvas de sobrevida.

Casuística

Uma amostra de 910 portadores de doenças cardíacas foi analisada para avaliar o impacto do implante de CDI da Medtronic Inc. sobre a mortalidade. Outras variáveis, como uso de medicações, prevenção primária e secundária, fração de ejeção, etiologia e classe funcional (NYHA), também foram estatisticamente analisadas.

Inicialmente, procedeu-se à caracterização da amostra de acordo com parâmetros demográficos. A idade média dos pacientes foi de 61,95 anos, com desvio padrão de 13,71 anos. A mediana da distribuição foi de 63 anos, com idade mínima de 18 e máxima de 90 anos. A proximidade entre a média e a mediana sugere simetria na distribuição dos dados. Foram constatadas 30 discrepâncias (*outliers*), com idades iguais ou inferiores a 29 anos. Sobre a distribuição entre os sexos, verificou-se que 706 (77,58%) pertenciam ao sexo masculino e 204, (22,42%) ao feminino. Do total, 405 (44,51%) apresentavam doença coronária; 209 (22,97%), cardiomiopatia dilatada idiopática; 150 (16,48%) doença de Chagas; 84 (9,23%) outros tipos de cardiopatias; 60 (6,59%) não apresentavam cardiopatias e somente dois (0,22%) eram portadores de mais de uma cardiopatia.

Em se tratando de estudo multicêntrico, presumiu-se que um mesmo protocolo foi seguido para o planejamento e a coleta de dados nos vários centros de tratamento cardíaco dos diversos países. A distribuição da frequência de pacientes restringiu-se à América Latina e revelou que 263 (28,90%) eram brasileiros; 165 (18,13%) porto-riquenhos; 157 (17,25%) argentinos; 96 (10,55%) venezuelanos; 69 (7,58%) chilenos; 52 (5,71%) colombianos; 34 (3,74%) mexicanos; 28 (3,08%) provinham da República Dominicana e os 5,06% restantes eram oriundos de outros países, como Bahamas (1,43%), Ilhas Virgens (1,32%), Uruguai (1,21%), Guatemala (0,66%), Jamaica (0,33%) e Costa Rica (0,11%). A figura 1 mostra a distribuição dos pacientes avaliados em relação a seus respectivos países.

RESULTADOS

Uso de medicamentos

No que se refere ao uso de medicações, verificou-se que 855 (93,96%) faziam uso de drogas re-

lacionadas ao problema cardíaco. Em contrapartida, somente 55 (6,04%) não utilizavam medicações.

Prevenção primária e secundária

O implante do CDI foi estudado de acordo com o tipo de prevenção indicado. Observou-se que 334 (36,7%) pacientes foram submetidos ao implante para prevenção primária e 576 (63,3%), para prevenção secundária. A figura 2 mostra a distribuição percentual dos dados de implante de acordo com o tipo de prevenção.

O estudo da relação entre a etiologia e o tipo de prevenção permitiu verificar que 359 pacientes apresentaram cardiomiopatia dilatada idiopática ou cardiopatia chagásica crônica e 405 tinham histórico de doença coronária. A prevenção primária motivou o implante em 115 (32,03%) dos portadores de cardiomiopatia dilatada idiopática ou cardiopatia chagásica, contra 201 (49,63%) dos que apresentavam doença coronária. Essa diferença mostrou-se estatisticamente significativa ($P < 0,001$), sugerindo que, entre os casos de cardiopatia idiopática e chagásica, a maioria dos implantes objetivou a prevenção secundária, enquanto entre aqueles com doença coronária, houve equilíbrio entre os dois tipos de preven-

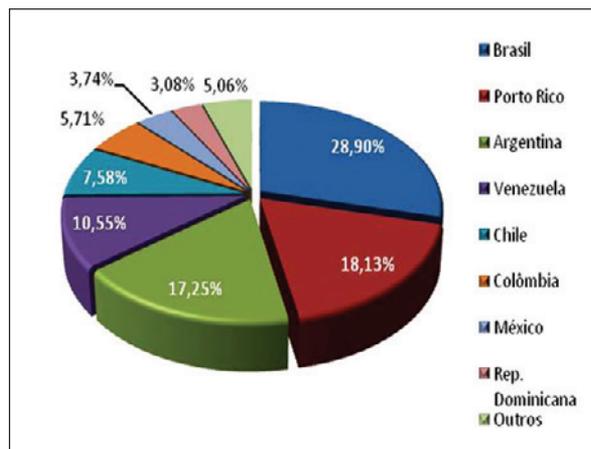


Figura 1 - Gráfico da distribuição dos pacientes em relação aos países de origem.

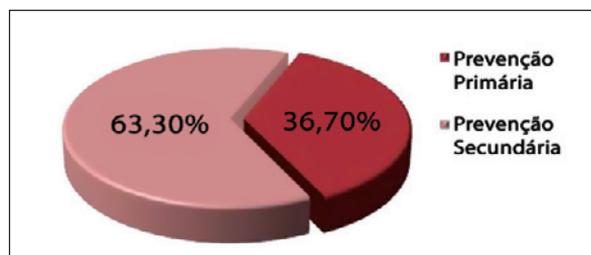


Figura 2 - Distribuição percentual dos pacientes em relação ao tipo de prevenção.

ção. A tabela 1 mostra os resultados do cruzamento entre as variáveis etiologia e tipo de prevenção.

Classe funcional pela New York Heart Association (NYHA)

No que toca à classificação da **classe funcional** pela *New York Heart Association* (NYHA), 119 (13,07%) pacientes foram excluídos da análise pelo fato de não haver a classificação pós-implante, de modo que 791 pacientes compuseram a amostra do quadro evolutivo da classe funcional segundo o NYHA. Verificou-se que a maioria manteve-se estável (542 casos ou 68,5%), ou seja, permaneceu na mesma classe funcional após o implante do CDI. Outros 201 (25,4%) apresentaram melhora, ou seja, a classe funcional após a intervenção foi menor que antes do implante. Para 48 (6,1%), o quadro evolutivo foi de piora. A tabela 2 mostra a distribuição das frequências dos que obtiveram melhora na classe funcional, daqueles que se mantiveram estáveis e dos que pioraram após o implante do CDI. Conforme pode ser verificado, em 93,9% dos casos não houve piora após o implante do CDI.

A figura 3 mostra a distribuição percentual dos pacientes de acordo com o *status* da classe funcional conforme categorização estabelecida (melhora, estável e piora).

Fração de Ejeção

A fração de ejeção (FE) antes do implante do CDI também foi uma das variáveis analisadas. Os resultados de 794 pacientes avaliados evidenciaram FE média de 34,43%, com mediana de 32%. Na amostra, a FE variou de 5% a 95%, com desvio padrão de 15,96%. Mais da metade dos pacientes estava em condição crítica, fato evidenciado pela mediana abaixo de 35%, e 16 foram considerados pontos discrepantes (*outliers*) na amostra, pois apresentaram FE entre 72% e 95%.

Em relação aos limites de gravidade, foram considerados em estado crítico os que apresentaram FE inferior ou igual a 35%, e como não-críticos aqueles com FE superior a 35%. A figura 4 mostra a distribuição percentual dos pacientes em relação à gravidade.

A figura 4 mostra que, dos 795 pacientes analisados, 507 (63,53%) apresentavam fração de ejeção

TABELA 1
DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA ETIOLOGIA DE ACORDO COM O TIPO DE PREVENÇÃO.
VALOR P REFERENTE AO TESTE QUI-QUADRADO

Etiologia	Tipo de prevenção		Total	Valor P
	Primária	Secundária		
Idiopática ou Chagas	115 (32,03%)	244 (67,67%)	359	<0,001
Doença coronária	201 (49,63%)	204 (50,37%)	405	

TABELA 2
DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS PACIENTES DE ACORDO COM O QUADRO EVOLUTIVO (STATUS)
DA CLASSE FUNCIONAL SEGUNDO O NYHA

Status	Classe funcional pré-implante	Classe funcional pós-implante	Número de pacientes	%
Melhorou	IV	I	4	0,5%
	IV	II	8	1,0%
	IV	III	9	1,1%
	III	I	23	2,9%
	III	II	91	11,5%
	II	I	66	8,3%
Total de pacientes que melhoraram		201	25,4%	
Estável	IV	IV	5	0,6%
	III	III	77	9,7%
	II	II	288	36,4%
	I	I	172	21,7%
Total de pacientes que se mantiveram estáveis		542	68,5%	
Piorou	I	IV	0	0,0%
	I	III	1	0,1%
	I	II	21	2,7%
	II	IV	2	0,3%
	II	III	19	2,4%
	III	IV	5	0,6%
Total de pacientes que pioraram		48	6,1%	
TOTAL			791	100,0%

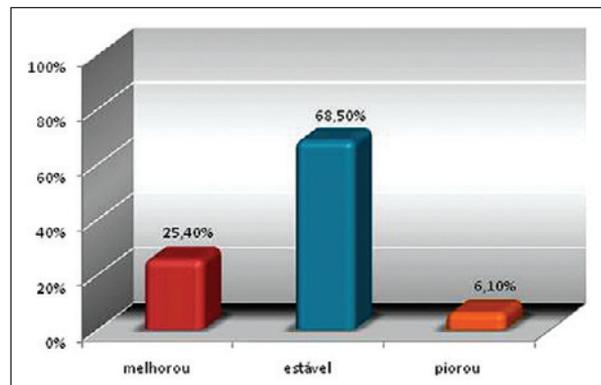


Figura 3 - Distribuição percentual dos pacientes em relação ao status da classe funcional.

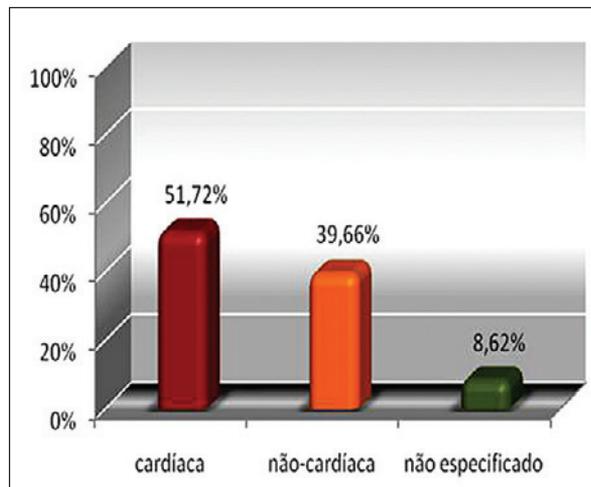


Figura 5 - Distribuição percentual das causas de mortes.

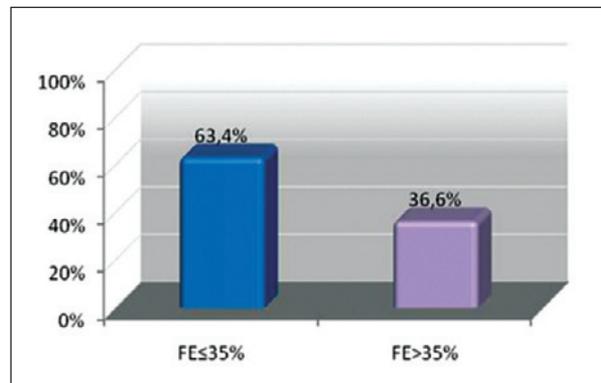


Figura 4 - Distribuição percentual dos pacientes em relação à gravidade dos valores de fração e de ejeção.

menor ou igual a 35% (estado crítico) e 291 (36,47%), valores de fração de ejeção maiores que 35% (estado não crítico).

Mortalidade

Dos 58 (6,37%) que faleceram, 30 (51,72%) apresentavam doenças cardíacas; 23 (39,66%) não apresentavam doenças cardíacas e cinco (8,62%) não tiveram o tipo de morte especificado. A figura 5 mostra a distribuição percentual das causas de morte.

Outra abordagem em relação à mortalidade está ligada ao fato das mortes cardíacas terem sido súbitas ou não. Dos 30 pacientes que faleceram por doenças cardíacas, 10 (33,33%) foram vítimas de morte súbita cardíaca e 20 (66,67%), de outras causas.

Sexo, classe funcional, tipo de prevenção, FE pré-implante e etiologia foram analisados quanto ao impacto sobre a mortalidade em decorrência do implante do CDI. A tabela 3 mostra os resultados obtidos da análise da mortalidade e do tipo de prevenção. Verificou-se que sexo não influenciou de forma significativa a mortalidade dos pacientes com

CDI ($P=0,329$). Entre os homens, o percentual de óbitos foi de 6,8% e, entre as mulheres, de 4,9%.

Assim como o sexo não se revelou uma variável prognóstica de morte, o mesmo aconteceu com a classe funcional, o tipo de prevenção que serviu como indicação para o implante do CDI e a etiologia da doença. O número de pacientes que faleceu foi semelhante em ambos os tipos de prevenção, ou seja, não houve diferença estatisticamente significativa entre os óbitos nos casos de prevenção primária ou secundária (7,49% contra 5,73%). Embora o percentual de óbitos entre os pacientes cuja classe funcional piorou após o implante do CDI tenha sido um pouco maior que o dos demais (6,47%, 6,83% e 8,33%), a diferença não foi estatisticamente significativa ($P=0,899$). Resultado análogo foi verificado com relação ao tipo de prevenção ($P=0,301$) e à etiologia ($P=0,340$).

A FE revelou-se fator prognóstico de mortalidade, que foi de 8,53% para FE até 35% e de 4,12% para FE acima de 35%. Essa diferença foi estatisticamente significativa ao nível de 0,05 pelo teste qui-quadrado ($P=0,018$). A análise incidiu sobre 795 pacientes, visto que 114 não tinham registro da FE. A figura 6 ilustra as diferenças apontadas na tabela 5.

No que diz respeito às estimativas de risco relativo expostas na tabela 4, a fração de ejeção destacou-se como a variável com maior valor numérico. O resultado indica que pacientes com níveis baixos de FE pré-implante têm risco de morte duas vezes maior do que aqueles com níveis mais elevados de FE.

Análise da Sobrevida

A probabilidade de sobrevida em relação a cada variável prognóstica individualmente foi estimada pelo método de Kaplan-Meier. As figuras 7 a 11 represen-

TABELA 3
DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DA MORTALIDADE (ÓBITOS) DE ACORDO COM CADA VARIÁVEL ANALISADA INDEPENDENTEMENTE. VALOR P REFERENTE AO TESTE QUI-QUADRADO

Variável		Óbito		Total	Risco Relativo	Valor P
		Sim	Não			
Sexo	Masculino	48 (6,80%)	658 (93,20%)	706	1,39	0,329
	Feminino	10 (4,90%)	194 (95,10%)	204		
Classe funcional (NYHA)	Melhorou	188 (93,53%)	13 (6,47%)	201	-	0,899
	Estável	505 (93,17%)	37 (6,83%)	542		
	Piorou	44 (91,67%)	04 (8,33%)	48		
Prevenção	Primária	25 (7,49%)	309 (92,51%)	334	1,3	0,301
	Secundária	33 (5,73%)	543 (94,27%)	576		
FE	≤35%	43 (8,53%)	461 (91,47%)	504	2,07	0,018
	>35%	12 (4,12%)	279 (95,88%)	291		
Etiologia	MiocardioPatia Coronária	373 (7,90%)	32 (92,10%)	405	1,29	0,340
	MiocardioPatia idiopática dilatada ou Doença de Chagas	337 (6,13%)	22 (93,87%)	359		

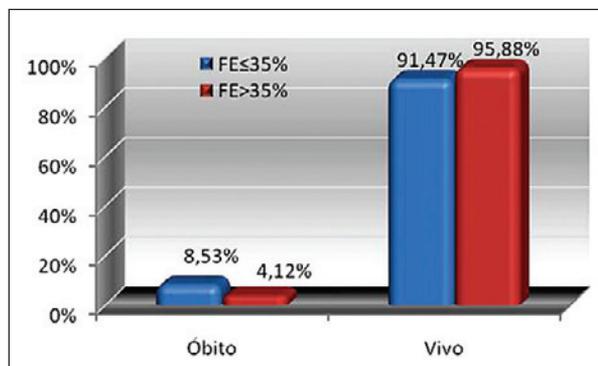


Figura 6 - Percentual de mortalidade segundo faixas de valores de FE.

TABELA 4
VALOR P PARA TESTES DE LOG-RANK ASSOCIADOS A CADA VARIÁVEL

Variável	Valor P (Log-Rank)
Sexo	0,803
Prevenção	0,492
Classe funcional	0,940
Fração de ejeção	0,031
Etiologia	0,940

tam as curvas de Kaplan-Meier de acordo com a estratificação apresentada na tabela 3, isto é, em relação à classe funcional, categorizada em três *status* (melhorou, estável e piorou) e a FE de forma categorizada.

Os resultados expostos na tabela 4 permitem avaliar a significância dos cálculos das probabilidades de sobrevida de forma comparativa, com base no método do *Log-Rank*. Observou-se $P < 0,05$ apenas para FE, o que reforça sua relevância como fator prognóstico. Nas demais variáveis, representadas nas figuras 7, 8, 9 e 11, não se identificou influência significativa sobre o percentual estimado de sobrevida dos pacientes.

Ainda sobre as curvas de sobrevida construídas com base na FE pré-implante, percebe-se que o aumento da FE eleva a sobrevida estimada. A figura 10 permite verificar que a separação entre as curvas torna-se mais acentuada 30 meses após o implante, quando a sobrevida estimada para pacientes com $FE \leq 35\%$ é de 82,23%. Para aqueles com $FE > 35\%$, a sobrevida estimada foi de 88,2%. Com o passar do tempo, a sobrevida fica ainda menor, atingindo 71% aos 36 meses após o implante do CDI.

As diferenças entre as curvas de Kaplan-Meier são mais notórias 36 meses após o implante do CDI; quando se verifica queda da sobrevida estimada para o sexo masculino (figura 7) para os pacientes que apresentaram piora classe funcional após o implante do CDI (figura 9) e para aqueles com doença coronária (figura 11).

DISCUSSÃO

A morte súbita continua sendo a principal causa de morte nos portadores de cardiopatia estrutural, apesar da diminuição do risco nos últimos anos. Diversos ensaios clínicos randomizados e controlados confirmam a eficácia dos cardioversor-desfibriladores na prevenção primária e secundária da morte súbita, o que levou ao aumento dos implantes em todo o mundo.

Atualmente, a informação disponível sobre implantes de CDI na América Latina ainda é limitada, especialmente no que diz respeito à prevenção primária da morte súbita. A única maneira de avaliar a aplicação clínica desses implantes é o exame dos registros que evidenciam as diferenças existentes entre os países⁴.

O *ICD Register* tem o propósito de avaliar as evidências disponíveis em cada região da América Latina, conhecer as características da população com CDIs, o tipo de dispositivo utilizado, a evolução e a mortalidade dos pacientes. É o primeiro registro que contempla o critério primário e oferece a oportuni-

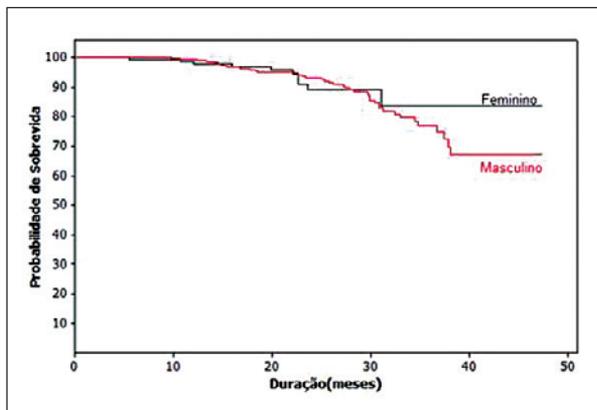


Figura 7 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes estratificados segundo o sexo.

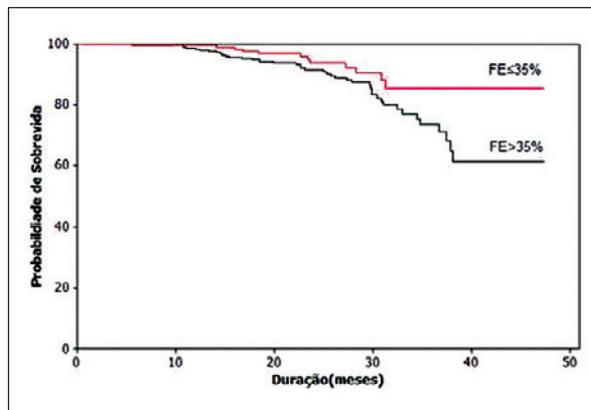


Figura 10 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes estratificados segundo faixas de fração de ejeção.

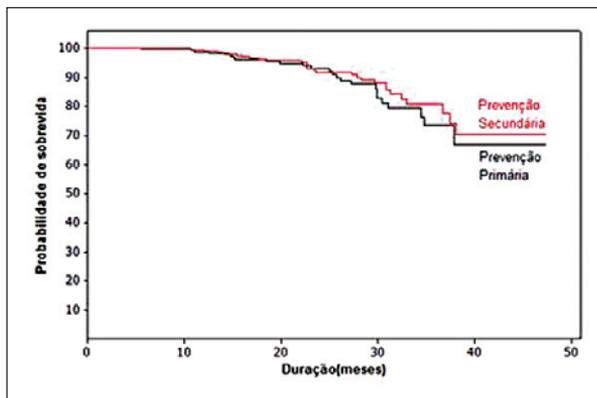


Figura 8 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes estratificados segundo o tipo de prevenção.

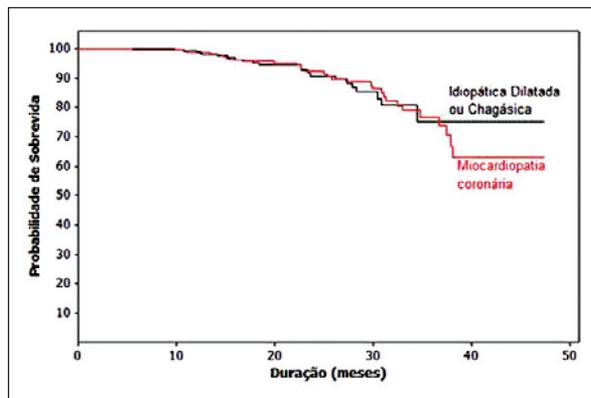


Figura 11 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes estratificados segundo a etiologia.

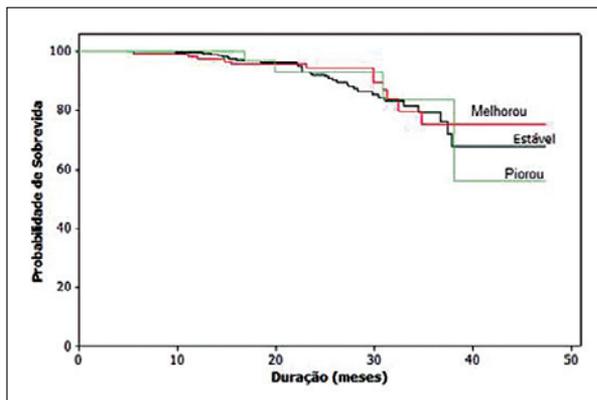


Figura 9 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes estratificados segundo a classe funcional.

de de comparação com os implantes para a prevenção secundária. No presente estudo, observou-se que a prevenção primária foi a indicação do implante de CDI em um grande número de pacientes.

O número crescente de indicações de CDI para prevenção primária mostra a adesão da comunidade médica às evidências resultantes de estudos como MADIT II e SCD-HeFT. A mesma tendência foi observada nos registros italiano e americano, que também mostram crescimento da indicação profilática. Em registros anteriores, como o de 2004, a indicação para prevenção primária foi de 8%. Já em registros recentes, como o francês EVADEF, alcançou 18%. A mesma tendência foi encontrada em estudos prévios sobre a indicação de CDIs para prevenção secundária de TV/FV⁵⁻⁷.

A média de idade observada neste estudo foi de 60 anos, menor que nos registros italiano, espanhol e americano. A cardiopatia isquêmica foi a causa subjacente mais frequente, à semelhança de todos os estudos observacionais já publicados. A incidência, entretanto, foi menor, em virtude da inclusão de pacientes com miocardiopatia chagásica crônica, enfermidade endêmica na região. A incidência de transtornos de condução intraventricular (29,7%) coincide com a observada em pacientes com deterioração severa da função ventricular.

A utilização de medicação concomitante também foi semelhante às evidências atualmente existentes sobre o tratamento farmacológico otimizado. A utilização elevada de amiodarona, especialmente na prevenção secundária, é frequente na prática atual na América Latina e um pouco maior que a taxa de utilização nos registros europeus, nos quais chega a 32%⁸.

Em relação ao tipo de dispositivo, observa-se tendência de redução do número de implantes unicamerais, em favor dos bicamerais, associados a ressincronizadores biventriculares, o que também é comum em outros registros recentes, como o *ICD-Labor*. Esse fato também pode ser explicado pelas evidências disponíveis nos últimos anos, resultantes de estudos como o *Companion Trial* e outros que mostram os benefícios da associação de cardiodesfibriladores e ressincronizadores, particularmente em pacientes com classe funcional III (NYHA)⁹.

No presente estudo, cerca de 12,3% dos pacientes eram dependentes de estimulação ventricular e não foi encontrada relação entre mortalidade e hospitalizações por insuficiência cardíaca, provavelmente devido ao curto tempo de seguimento. Como mostra o estudo DAVID, pode haver piora da função miocárdica e a conduta pode ser modificada com uma simples programação do dispositivo¹⁰. A incidência de terapias apropriadas (17%) foi similar à do estudo MADITT II no mesmo ano de seguimento (15%)¹¹.

O uso de betabloqueadores aumenta após o implante dos dispositivos. A utilização da amiodarona na prevenção secundária leva à diminuição do número de terapias liberadas pelo dispositivo. Apesar dis-

so, o uso da amiodarona foi bem menor (quase um terço) na população que recebeu implante de cardio-desfibrilador para prevenção primária^{12,13}. Os últimos estudos clínicos não demonstraram os benefícios dessa droga antiarrítmica nesses pacientes^{14,15}. Como esperado, a incidência de terapias foi maior no grupo de prevenção secundária na população analisada.

CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo na América Latina que mostra as características dos pacientes que receberam implantes de CDI para a prevenção primária e secundária de morte súbita. A análise dos dados mostra diferenças significativas no seguimento, na mortalidade e na hospitalização desses pacientes.

A mortalidade foi bem maior entre o sexo masculino, mas, na comparação entre prevenção primária e prevenção secundária, a sobrevida foi a mesma, de 48 meses. Pacientes com fração de ejeção abaixo de 35% (ecocardiografia) apresentaram mortalidade duas vezes maior que aqueles que com função ventricular > 35%. Coronariopatas apresentaram esse mesmo comportamento com relação à mortalidade, quando comparados a outras etiologias.

O *ICD Register* apresenta, pela primeira vez na literatura, dados importantes sobre a evolução de cardiopatas ao comparar o uso de CDI na prevenção primária e secundária da morte súbita.

Agradecimentos: Os autores agradecem a Adriana B. Santos, Ana Carolina de Abreu e Renata Ródio pela colaboração na confecção dos dados obtidos.

Relampa 78024-495

Greco OT, Muratore C, Mateos JCP, Galvão Filho SS, Escudero J, Caorsi WR, Takeda RT, Maloney J. Multi-center study of patients who underwent implants of implantable cardioverter-defibrillator (ICD) in Latin America. *Relampa* 2010;23(2):67-74.

ABSTRACT: The ICD Register was introduced to Latin America to collect data related to implant indication of ICD for the prevention of primary and secondary deaths and for the follow-up of patients from Puerto Rico, the Caribbean, Mexico and South America. In addition to this vast geographic variety, information related to the health care as part of the treatment has also been included. This study shows the characteristics of the outcome of 910 cardiopathy patients treated for primary prevention, in comparison to those whose implants were meant for secondary prevention.

DESCRIPTORS: sudden death, cardioverter-defibrillators, primary prevention, secondary prevention.

Greco OT, Muratore C, Mateos JCP, Galvão Filho SS, Escudero J, Caorsi WR, Takeda RT, Maloney J. Estudio multicêntrico de pacientes sometidos a implante de cardioversor-desfibrilador implantable (CDI) en Latinoamérica. *Relampa* 2010;23(2):67-74.

RESUMEN: El ICD Register de Medtronic fue introducido en América Latina a fin de recoger datos relacionados a la indicación de implantes de CDI para la prevención primaria y secundaria de muerte súbita y a la remisión de pacientes provenientes de Puerto Rico, Caribe, México y Sudamérica. Además de esa amplia variedad geográfica, también se incluyeron detalles referentes a los cuidados de salud recibidos como parte del tratamiento. El presente estudio presenta las características de solución de 910 portadores de cardiopatías tratados para la prevención primaria, en comparación con aquellos cuyo implante se destinó a la prevención secundaria.

DESCRIPTORES: muerte súbita, cardioversores-desfibriladores, prevención primaria, prevención secundaria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Zar JH. *Biostatistical analysis*. 4th Ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. 663p.
- 2 - Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. *Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva*. Porto Alegre: ARTMED, 2002.
- 3 - Minitab, Inc. *Minitab statistical software*, Release 15, Copyright©2004.
- 4 - Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylatic implantation of defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346:877-83.
- 5 - Moss AJ, Cannom DS, Daubert JP. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADITII): design and clinical protocol. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 1999;4:83-91.
- 6 - Zareba W, Piotrowicks K, McNitt S, et al. Implantable cardioverter-defibrillator efficacy in patients with heart failure and left ventricular dysfunction (from the MADIT II population). *Am J Cardiol* 2005;95:1487-91.
- 7 - Mitchell LB, Pineda EA, Titus JL, Bartosch PM, Benditt DG. Sudden death in patients with implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1323-9.
- 8 - Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-Heft) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillators for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
- 9 - Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD trial. *JAMA* 2003;289:2684-94.
- 10 - Russo AM, Sauer W, Gerstenfeld EO, et al. Defibrillation threshold testing: is it really necessary at the time of implantable cardioverter-defibrillator insertion? *Heart Rhythm* 2005;2:456-61.
- 11 - Greenberg H, Case RB, Moss AJ, et al. Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT_II). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1459-65.
- 12 - Wilkoff BL, Stern R, Williamson B, et al. Design of the Primary Prevention Parameters Evaluation (PREPARE) trial of implantable cardioverter defibrillators to reduced patient morbidity. *Trials* 2006;7:18.
- 13 - Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Coof JR, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: Impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002;105:589-94.
- 14 - Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, et al. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT R Educates Shock Therapies (PainFREE RxII) trial, *Circulation* 2005;111: 2898-905.
- 15 - Ezekokwitz JA, Rowe BH, Dryden DM, et al. Systematic review: implantable cardioverter defibrillators for adults with left ventricular systolic dysfunction. *Ann Intern Med* 2007;147:251-62.