

Prevenção Secundária da Morte Súbita: Importância do Marcapasso Definitivo Prévio ao Implante de Cardioversor-desfibrilador Implantável (CDI) na Sobrevida de Pacientes com Miocardiopatia Chagásica

José M. BAGGIO JUNIOR⁽¹⁾ Gustavo G. TORRES⁽²⁾ Martino MARTINELLI FILHO⁽³⁾ Abelardo G. ESCARIÃO⁽⁴⁾
Silvana D. NISHIOKA⁽⁵⁾ Anísio A. PEDROSA⁽⁵⁾ Ricardo A. TEIXEIRA⁽⁶⁾ Julio C. de OLIVEIRA⁽⁷⁾
Sérgio F. SIQUEIRA⁽⁸⁾ Elisabeth S. CREVELLARI⁽⁹⁾ Wagner T. TAMAKI⁽¹⁰⁾ Roberto COSTA⁽¹¹⁾

Reblampa 78024-413

Baggio Junior JM, Torres GG, Martinelli Filho M, Escarião AG, Nishioka SD, Pedrosa AA, Teixeira RA, Oliveira JC, Siqueira SF, Crevellari ES, Tamaki WT, Costa R. Prevenção secundária da morte súbita: importância do marcapasso definitivo prévio ao implante de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) na sobrevida de pacientes com miocardiopatia chagásica. Reblampa 2006; 19(2): 112-117.

RESUMO: Objetivo: Avaliar a importância clínica da presença de marcapasso definitivo (MPD) previamente ao implante de CDI, considerando variáveis clínicas e epidemiológicas. **Métodos:** Dos 321 pacientes do banco de dados de CDI de nossa instituição, foram selecionados 275 submetidos a implante de CDI para prevenção secundária de morte súbita cardíaca (MSC), agrupados de acordo com a cardiomiopatia de base e a presença de MPD prévio ao implante de CDI. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, CF-NYHA, medicações, ritmo cardíaco, FEVE e TVNS. Para análise estatística, utilizou-se o método de *Kaplan-Meier* e o teste de *log-rank*. **Resultados:** A amostra reduzida de pacientes com cardiomiopatia não chagásica e MPD prévio ao implante de CDI (N=6) não permitiu análises estatísticas consistentes. Nos pacientes com cardiomiopatia chagásica (CCH), as características de base nos subgrupos com e sem MPD prévio foram estatisticamente semelhantes, exceto pela maior prevalência de TVNS no subgrupo sem MPD prévio. Nos pacientes com CCH, a comparação das curvas de sobrevida dos subgrupos com e sem MPD prévio evidenciou uma diferença significativa ($p < 0,05$). A probabilidade de sobrevida no final do primeiro e terceiro anos foi de 78% e 39% nos pacientes com MPD prévio (N=18) e 87% e 58% nos pacientes sem MPD prévio (N=72). **Conclusões:** Nos pacientes com CCH submetidos a implante de CDI para prevenção secundária de MSC, a presença de MPD previamente ao implante de CDI apresentou prevalência elevada (20%) e associou-se a um pior prognóstico.

DESCRITORES: cardiodesfibrilador implantável, morte súbita cardíaca, prevenção secundária, seguimento, doença de Chagas.

- (1) Médico Assistente do Setor de Eletrofisiologia, Arritmias e Estimulação Cardíaca Artificial do InCor-DF - Brasil.
 - (2) Médico Cardiologista do Hospital Universitário - UFRN - Brasil.
 - (3) Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Supervisor da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração (InCor) do HCFMUSP - Brasil.
 - (4) Médico Cardiologista do Setor de Marcapasso do Hospital Universitário Oswaldo Cruz - Recife - Brasil.
 - (5) Doutor(a) em Cardiologia pela HCFMUSP - Brasil. Médico Assistente da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração (InCor) do HCFMUSP - Brasil.
 - (6) Médico Pesquisador da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto Coração (InCor) do HCFMUSP. Cardiologista do Hospital Renascentista e da Universidade do Vale do SAPUCAÍ - Pouso Alegre - MG - Brasil.
 - (7) Médico Pesquisador da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do HCFMUSP.
 - (8) Mestre em Engenharia Biomédica pela COPI-UFRJ - Brasil. Engenheiro de Pesquisa da Unidade Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração (InCor) - HCFMUSP - Brasil.
 - (9) Cirurgiã de Estimulação Elétrica e Marcapasso do Instituto do Coração (InCor) HCFMUSP - Brasil.
 - (10) Doutor em Cirurgia Cardiovascular pelo HCFMUSP - Brasil. Médico Assistente da Unidade Cirúrgica de Estimulação Elétrica e Marcapasso do HCFMUSP - Brasil.
 - (11) Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor da Unidade Cirúrgica de Estimulação Elétrica e Marcapasso do Instituto do Coração (InCor) HCFMUSP - Brasil.
- Endereço para correspondência: QRSW 01, Bloco B5, apto 301 - Sudoeste. CEP 70660-012. Brasília - DF. Brasil.
E-mail: jose.baggio@incor.df.zerbin.org.br/ jose.baggio@cardiol.br - Fone: (61) 3403-5507.
Trabalho encaminhado à **Reblampa** para obtenção do título de especialista do **Deca-SBCCV**, recebido em xx/2005 e publicado em 06/2006.

INTRODUÇÃO

A morte súbita cardíaca (MSC) é um desafio para a saúde pública em todo o mundo, com importantes implicações sociais e econômicas. Estima-se que 80% das vítimas de MSC sejam pacientes com doença arterial coronária (DAC)¹.

Nos Estados Unidos, o número anual de mortes por doenças cardiovasculares é estimado em 60.0000, sendo que aproximadamente 50% delas são súbitas². Dessas, 85 a 90% são causadas pelo primeiro evento arritmico e o restante, por episódios recorrentes¹. No Brasil, em 2003, foram registradas 89.402 mortes hospitalares por enfermidades cardiovasculares, correspondendo a 7,27%, da mortalidade total³. Não há registro nacional da mortalidade cardíaca arritmica.

A prevenção primária da MSC permanece um desafio, pois a identificação de pacientes com alto risco para arritmias fatais nem sempre é possível e as drogas antiarrítmicas geralmente são ineficazes⁴⁻⁶. Por outro lado, a importância dos cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) tem sido demonstrada em pacientes com infarto do miocárdio prévio e disfunção sistólica importante do ventrículo esquerdo^{7,8}. O grande número de pacientes com esse perfil e o impacto econômico que produzem sobre o sistema de saúde demandam uma estratificação mais acurada dos pacientes sob risco de MSC⁹.

Sobreviventes de parada cardíaca e pacientes com taquicardia ventricular sustentada (TVS) comprovadamente apresentam alto risco de recorrência desses eventos⁹. A meta-análise dos três principais estudos randomizados (prevalência de DAC > 75%) mostrou redução do risco relativo em favor do CDI em comparação com o uso de drogas antiarrítmicas na prevenção secundária da MSC (mortalidade total e arritmica)¹⁰⁻¹³. Nesse sentido, as diretrizes atuais para implante de CDI são consensuais e também aplicáveis a cardiopatias de outras etiologias. No entanto, os aspectos clínico-epidemiológicos que tendem a influenciar o comportamento das coortes submetidas a esse procedimento não têm sido descritos¹⁴.

O registro e o acompanhamento dos CDIs por meio de banco de dados com informações prospectivas é de extrema importância, uma vez que permite a obtenção constante de dados epidemiológicos¹⁵, com o objetivo de reavaliar continuamente os critérios de indicação.

Análises prévias de subgrupos de pacientes, utilizando informações prospectivas do banco de dados da Clínica de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-SP HC-FMUSP), sugeriram fortemente que a presença de marcapasso definitivo antes do implante de CDI pudesse discriminar comportamento clínico. Assim, o objetivo desse estudo

foi avaliar a importância clínica da presença de marcapasso definitivo (MPD), prévio ao implante de CDI, considerando variáveis clínicas e epidemiológicas.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de janeiro de 1989 a dezembro de 2004, 476 pacientes foram submetidos a implante de CDI no InCor-SP HC-FMUSP. Desses, 312 constituíram a coorte que foi analisada de acordo com características clínicas e demográficas. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, cardiomiopatia de base, classe funcional de insuficiência cardíaca (*New York Heart Association*), ritmo cardíaco de base, presença de marcapasso definitivo (MPD) prévio ao implante do CDI, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ao ecocardiograma, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ao Holter e medicações em uso.

Para análise da sobrevida, foram selecionados 275 pacientes em que a indicação do CDI tinha como finalidade a prevenção secundária de MSC, definida de acordo com os critérios de inclusão dos estudos CASH (pacientes recuperados de parada cardíaca secundária a arritmias ventriculares documentadas), AVID (parada cardíaca secundária a fibrilação ventricular, taquicardia ventricular documentada, associada à síncope, e taquicardia ventricular sustentada em pacientes com FEVE \leq 40% e sintomas secundários à instabilidade hemodinâmica) e CIDS (fibrilação ventricular documentada, parada cardíaca recuperada com cardioversão ou desfibrilação, taquicardia ventricular documentada, associada à síncope, taquicardia ventricular sustentada com frequência \geq 150 bpm, associada a pré-síncope ou angina em pacientes com FEVE \leq 35% e síncope não monitorizada com documentação subsequente de taquicardia ventricular monomórfica sustentada, induzida por estimulação ventricular programada)^{10-13,16,17}.

As informações foram coletadas retrospectivamente de um banco de dados prospectivo, relacional e multi-usuário. A análise estatística constou de: (1) curva de sobrevida através do método de *Kaplan-Meier*; (2) comparação das curvas de sobrevida em pacientes com e sem MPD prévio ao implante de CDI, utilizando o teste de *log-rank* e (3) teste Exato de *Fisher* para avaliar a homogeneidade entre os grupos. O desenho do estudo, incluindo os passos descritos acima, encontra-se na figura 1.

RESULTADOS

O tempo médio de seguimento da coorte foi de 58 meses (6 a 179) e a idade média, de 53,1 anos (13 a 86), com prevalência do sexo masculino (73%). O ritmo sinusal foi observado em 82% dos pacientes. A cardiomiopatia de base foi isquêmica (CISQ) em 31% dos casos, chagásica (CCH) em 30% e dilatada idiopática (CD) em 21%. As medicações mais usadas

foram amiodarona (68%), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (67%), furosemida (48%) e beta-bloqueadores (42%).

No momento do implante, 70% dos pacientes apresentavam classe funcional (NYHA) I ou II e FEVE média de 42,3%. TVNS foi observada em 58% dos casos. O CDI foi indicado para prevenção secundária de MSC em 275 (88%) pacientes (tabela I). Desses, 24 apresentavam MPD no momento do implante do CDI, sendo que 18 (75%) eram portadores de CCH (figura 2). A amostra reduzida de pacientes com cardiopatia não chagásica e MPD prévio ao implante de CDI (N=6) não permitiu análises estatísticas consistentes.

No subgrupo de pacientes com CCH, o tempo médio de seguimento foi de 44 meses (8 a 140), semelhante nos pacientes com e sem MPD prévio. A idade média foi $56,6 \pm 8,5$ anos. No momento do implante do CDI, 83,0% estavam em classe funcional (NYHA) I e 66,7% haviam apresentado episódios de síncope antes do implante de CDI. As medicações mais freqüentemente utilizadas foram inibidores da enzima de conversão da angiotensina (72,2%), espironolactona (61,1%) e beta-bloqueadores (22,2%). O ritmo cardíaco de base foi sinusal em 66,6% e de fibrilação atrial em 33,3%. TVNS documentada foi observada em 33,3% e a FEVE média foi de 42%. A indicação para o implante de CDI foi TVS com instabilidade hemodinâmica em 61,0%, síncope não monitorizada e TVS monomórfica induzida em 28,0%

e parada cardíaca recuperada em 11,0%. O período entre o implante de MPD e CDI variou de quatro meses a 15 anos (mediana de 37 meses).

As características de base nos subgrupos com e sem MPD prévio foram estatisticamente semelhantes, exceto pela maior prevalência de TVNS no subgrupo sem MPD prévio ($p=0,009$) (tabela II). A análise da curva atuarial dos 90 pacientes do subgrupo com CCH evidenciou que a presença de MPD prévio ao implante de CDI (N=18) associou-se a um pior prognóstico (figura 3). A probabilidade de sobrevida no final do primeiro e terceiro anos foi de 78% e 39% nos pacientes com MPD prévio (N=18) e de 87% e 58% nos pacientes sem MPD prévio (N=72).

DISCUSSÃO

Esse estudo observacional retrospectivo possui as limitações próprias dos estudos não randomizados.

TABELA I
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DA COORTE DE PACIENTES SUBMETIDOS A IMPLANTE DE CDI

N	312	(%)
Sexo		
Masculino	228	73,1
Feminino	84	26,9
Ritmo sinusal		
Cardiomiopatia isquêmica	98	31
Cardiomiopatia dilatada idiopática	66	21
Cardiomiopatia chagásica	93	30
Outras cardiomiopatias	55	18
Classe funcional-NYHA pré implante		
I	73	23
II	154	50
III	63	20
IV	6	2
Sem insuficiência cardíaca	16	5
FEVE (Média)		
FEVE (Média)	42,3	
TVNS (Holter)		
TVNS (Holter)	181	58
Modelo de CDI		
Ventricular	150	48
Atrioventricular	108	35
Atriobiventricular	44	14
Biventricular	10	3
Medicações em uso		
Inibidores da ECA	209	67
β-bloqueadores	131	42
Amiodarona	212	68
Espironolactona	100	32
Furosemida	149	48
Digoxina	68	22
Indicação do CDI		
Prevenção Primária	37	12
Prevenção Secundária	275	88

NYHA= *New York Heart Association*; FEVE= Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TVNS= Taquicardia ventricular não-sustentada; ECA= Enzima de conversão da angiotensina

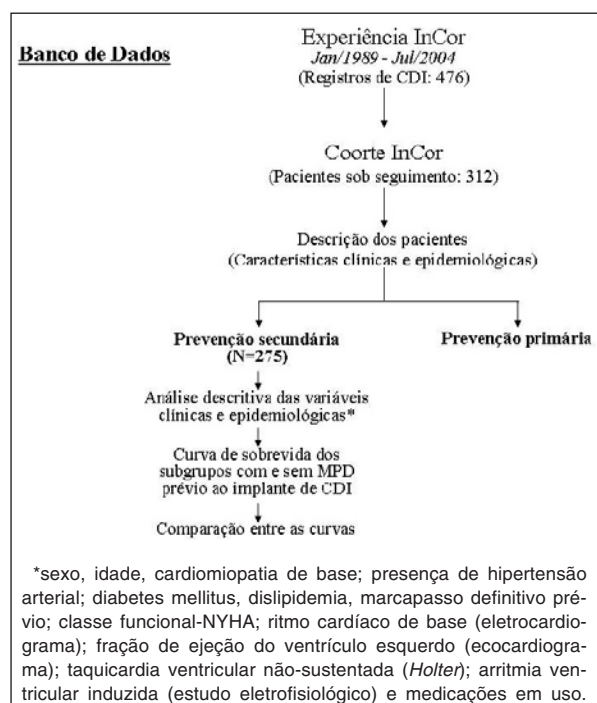


Figura 1 - Desenho do estudo. MPD= Marcapasso definitivo; CDI= Cardiodesfibrilador implantável.

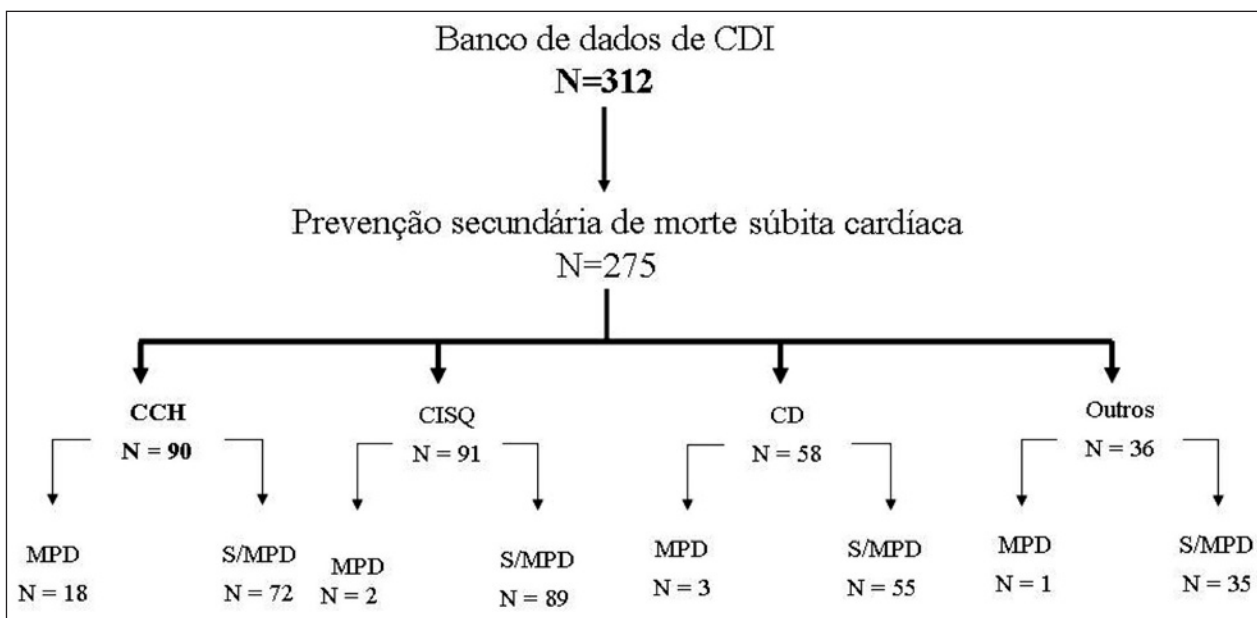


Figura 2 - Distribuição dos pacientes com indicação de CDI para prevenção secundária de MSC de acordo com a cardiomiopatia de base. CCH= cardiomiopatia chagásica; CISQ = cardiomiopatia isquêmica; CD= cardiomiopatia dilatada idiopática; MPD= marcapasso definitivo prévio; S/MPD= sem marcapasso definitivo prévio.

No entanto, por analisar um número considerável de pacientes com diferentes cardiopatias, permite a análise do comportamento atuarial de subgrupos espe-

cíficos. O número expressivo de pacientes com CCH permitiu a identificação de características específicas nesse subgrupo que não haviam sido analisadas em estudos similares.

TABELA II
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DOS PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA CHAGÁSICA SUBMETIDOS AO IMPLANTE DE CDI PARA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE MSC

Características	MPD	Sem MPD	P
N	18	72	-
Idade média	56,6±8,5	52,9±12,1	0,22
NYHA class I/II	83%	68,7%	0,34
Síncope prévia	66,7%	72,2%	0,74
Medicação em uso			
β-Bloqueadores	22,2%	37,5%	0,26
Inibidor da ECA	72,2%	80,5%	0,52
Espironolactona	61,1%	43%	0,13
Ritmo sinusal de base	66,6%	87,5%	0,08
Ritmo de fibrilação atrial de base	33,3%	12,5%	0,07
TVNS (Holter)	33,3%	66,6%	0,009
FEVE	0,42	0,40	0,72
Indicação do CDI			0,79
Parada Cardíaca	11%	16%	
TVS	61%	57%	
Síncope/TVS induzida	28%	27%	

MPD= marcapasso definitivo prévio; NYHA= New York Heart Association; ECA= enzima de conversão da angiotensina; FA= fibrilação atrial; TVNS= taquicardia ventricular não-sustentada; FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CDI= cardioversor-desfibrilador implantável; TVS= taquicardia ventricular sustentada.

Considerando os estudos clássicos de prevenção secundária da MSC, o tempo médio de seguimento da coorte (58 meses) foi comparável ao do CASH¹² (57 meses) e superior aos dos estudos AVID¹⁰ (18 meses) e CIDS¹¹ (36 meses). Em relação às características dos pacientes, pôde-se observar que a prevalência do sexo masculino e a idade média (58 vs. 53 anos) foram similares; a prevalência de cardiopatia

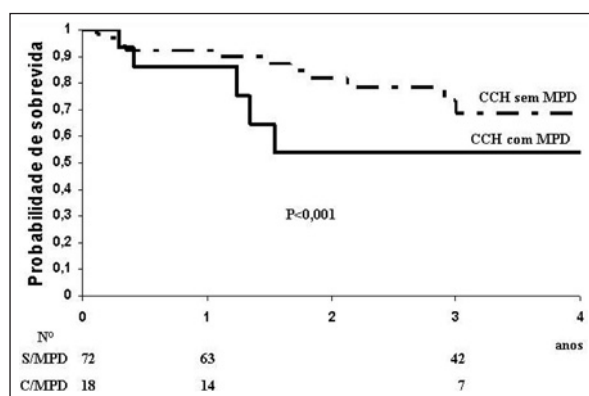


Figura 3 - Comparação da curva atuarial de sobrevida no subgrupo de pacientes com cardiomiopatia chagásica submetidos a implante de CDI para prevenção secundária de MSC. CCH= cardiomiopatia chagásica; MPD= marcapasso definitivo prévio.

isquêmica (80 vs. 31%) foi inferior e a porcentagem de pacientes com insuficiência cardíaca, muito maior (50 vs. 95%). A taxa de mortalidade foi similar (InCor-SP 21,0%; AVID 26,5%; CASH 17,1%; CIDS 18,5%).

No subgrupo com CCH, merece destaque a prevalência elevada (20%) de pacientes com MPD prévio ao implante do CDI. Essa taxa é cinco vezes superior àquela encontrada no estudo AVID¹⁰ (4%) e associou-se a um pior prognóstico. As características de base dos pacientes com e sem MPD prévio foram estatisticamente semelhantes, exceto pela presença de TVNS, mais freqüente nos pacientes sem MPD prévio ($p=0,009$) e sabidamente associada a um pior prognóstico em pacientes com CCH¹⁸. Tal fato reforça a idéia de que a presença de MPD prévio ao implante de CDI exerce influência negativa na evolução clínica de pacientes com CCH.

Ainda que sem significância estatística ($p=0,07$), a prevalência de fibrilação atrial, sabidamente indicativa de pior prognóstico em pacientes com CCH¹⁸, foi superior nos pacientes com MPD prévio (33,3% x 12,5%) e pode ter influenciado a evolução pior deste subgrupo. No entanto, a maior taxa de mortali-

dade observada nesses pacientes pode estar relacionada a um percentual maior de estimulação ventricular artificial direita, cujos efeitos hemodinâmicos deletérios secundários à indução de bloqueio completo de ramo esquerdo já foram relatados¹⁹.

A avaliação sistemática das variáveis clínicas e epidemiológicas de pacientes com CDI é essencial para a determinação da eficácia dessa terapêutica. Além disto, permite a identificação de subgrupos de alto risco. Assim, pacientes com CCH necessitam de avaliação cuidadosa devido ao amplo espectro das manifestações funcionais e eletrofisiológicas inerentes à doença de Chagas.

CONCLUSÕES

Em pacientes com CCH submetidos a implante de CDI para prevenção secundária de MSC: 1) a taxa de associação de CCH com a presença de MPD prévio ao implante de CDI mostrou-se elevada (20%); 2) o período entre o implante de MPD e CDI foi curto (mediana de 37 meses) na população estudada; 3) a presença de MPD prévio ao implante de CDI associou-se a um prognóstico pior no subgrupo selecionado.

Reblampa 78024-413

Baggio Junior JM, Torres GG, Martinelli Filho M, Escarião AG, Nishioka SD, Pedrosa AA, Teixeira RA, Oliveira JC, Siqueira SF, Crevellari ES, Tamaki WT, Costa R. The relevance of previous permanent pacemaker implant in the survival actuarial curve of chaga's ICD patients. *Reblampa* 2006; 19(2): 112-117.

ABSTRACT: Objective: To establish the previous implant clinical relevance of definitive pacemaker (PPM) before ICD considering epidemiological variables. **Methods:** From the 312 patients registered in the ICD prospective database we selected those who received ICD for secondary prevention (N=275) of sudden cardiac death (SCD). They were grouped according to cardiomyopathy with and without PPM. Studied variables used to analyze groups homogeneity were: gender, age, NYHA functional class of heart failure (HF), drugs, left ventricle ejection fraction (LVEF) by echo, underlining rhythm and non sustained ventricular tachycardia (NSVT) by Holter. Actuarial survival reckoning was obtained by Kaplan Meier curve and the behavior comparison between groups was obtained by the log-rank test (bitail). **Results:** The groups of patients with PPM and non Chagas' cardiomyopathy (CHC) were numerically unexpressive. Base line characteristics did not differ between groups except for NSVT which was more prevalent for CHC without PPM. Survival behavior comparison between CHC with and without PPM showed significant difference ($p<0.05$). Survival probability at the end of one year and at the end of three years was 78% and 39% for the CHC group with PPM (n=18 patients) and 87% and 58% for the one without PPM (n=72 patients). **Conclusions:** In this cohort of patients who received ICD for secondary prevention of SCD and Chagas' cardiomyopathy: 1) the association rate of PPM and Chagas' cardiomyopathy was high (20%) and 2) the PPM was associated with worse prognosis.

DESCRIPTORS: implantable cardioverter-defibrillator, sudden cardiac death, follow-up, secondary prevention, Chagas' disease.

Baggio Junior JM, Torres GG, Martinelli Filho M, Escarião AG, Nishioka SD, Pedrosa AA, Teixeira RA, Oliveira JC, Siqueira SF, Crevellari ES, Tamaki WT, Costa R. Prevenção secundária da morte súbita: importância do marcapasso definitivo prévio ao implante de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) na sobrevida de pacientes com miocardiopatia chagásica. *Reblampa* 2006; 19(2): 112-117.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Myeburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function and time-dependence of risk. *Circulation* 1992; 85: 12-10.
- 2 Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: A systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003; 138: 445-52.
- 3 Ministério da Saúde, Governo Federal do Brasil: www.datasus.gov.br.
- 4 Echt DS, Liebson PR, Michell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Canadian Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-8.
- 5 Waldo AL, Camm AJ, de Ruyter H, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol*. *Lancet* 1996; 348(9019): 7-12. Erratum in: *Lancet* 1996; 348(9024): 416.
- 6 Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
- 7 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1993-40.
- 8 Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
- 9 Boriani G, Biffi M, Martignani C, et al. Cardioverter-defibrillators after MADIT-II: the balance between weight of evidence and treatment costs. *Eur J Heart Fail* 2003; 104: 419-25.
- 10 The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
- 11 Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.
- 12 Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-54.
- 13 Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21: 2071-8.
- 14 Steinbeck G. Evolution of implantable cardioverter defibrillator indications: comparison of guidelines in the United States and Europe. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13(1 Suppl): S96-9.
- 15 Guidelines for implantable cardioverter defibrillator follow-up in Canada: A consensus statement of the Canadian Working Group on Cardiac Pacing. *Can J Cardiol* 2002; 19: 21-8.
- 16 DiMarco JP. Implantable Cardioverter-Defibrillators - Review Article. *N Engl J Med* 2003; 349: 1836-47.
- 17 Saksena S, Camm AJ, Boyden PA, Dorian P, Goldschlager N. *Electrophysiological Disorders of the Heart*. 1th ed. Philadelphia, Elsevier, Churchill Livingstone, 2005.
- 18 Rassi Júnior A. *Preditores Independentes de Mortalidade na Cardiopatia Chagásica - Análise multivariável* [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, 2003, 90p.
- 19 Wilkoff BL. Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator trial investigators. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial: Rationale, design, results, Clinical implications and lessons for future trials. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 468-72.