



DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS - PARTE I



Diretrizes: Cardiodesfibrilador Implantável

- Infecção em DCEI
- Papel dos Fármacos Antiarrítmicos
- Direção Veicular em Portadores de DCEI

Autoria: Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (DECA/SBCCV)

Participantes: Fuganti CJ, Melo CS, Moraes Jr AV, Pachon-Mateos JC, Pereira WL, Galvão Filho SS, Costa ERB, Sampaio SMV, Nascimento Jr AM, Costa ARB, Licarião EGD, Pachon EI, Costa R, Baggio Jr JM, Gomes CRM, Barcellos CMB, Fernandes KBR, Pinna Jr BJB, Carneiro LJ, Andrada NC, Bernardo WM, Porto FM, Silva LPRG, Nunes GF, Lima AMC, Giancarlo GM.

Elaboração final: 5 de agosto de 2015

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

A revisão bibliográfica de artigos científicos desta Diretriz foi realizada nas bases de dados MEDLINE, Cochrane e SciELO. A busca de evidências partiu de cenários clínicos reais e utilizou palavras-chave (MeSH). A questão clínica baseou-se no acrônimo PICO, em que P = paciente, I = intervenção, C = comparação e O = *outcome* ou desfecho. Os unitermos utilizados foram: *Accidents, Traffic; Adrenergic Beta-Antagonists; Adverse Effects; Ambulatory Care; Amiodarone; Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; Anti-Arrhythmia Agents; Anti-Bacterial Agents; Arrhythmias, Cardiac; Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia; Automobile Driving; Bacteremia; Bacterial Infections; BetaAdrenergic Blockers; Brugada Syndrome; Calcium Channel Blockers; Cardiac Arrest, Sudden; Cardiomyopathy, Hypertrophic; Cardioverter- Defibrillators, Implantable; Combined Modality Therapy; Coronary Disease/complications; Death, Sudden, Cardiac; Debridement; Defibrillators, Implantable; Device Removal; Emergencies; Endocarditis; Equipment Contamination; Equipment Failure Analysis; Heart Diseases/genetics; Implantable Cardioverter-Defibrillators; Implantable Defibrillators; Isolated Noncompaction of the Ventricular Myocardium; Long QT Syndrome; Microbiology; Mortality; Myocardial Infarction; Out-of-Hospital Cardiac Arrest; Patient Satisfaction; Postoperative Complications; Primary Prevention; Prostheses and Implants; Prosthesis-Related Infections; Quality of Life; Recurrence; Reoperation; Resuscitation; Risk Factors; Secondary Prevention; Sepsis; Sodium Channel Blockers; cloridrato Sotalol; Staphylococcal Infections; Staphylococcus aureus; Stroke; Sudden Cardiac Arrest; Sudden Cardiac Death; Survival Analysis; Survival Rate; Tachycardia, Ventricular; Tachycardia, Ventricular; Ventricular Dysfunction, Left; Ventricular Dysplasia, Right, Arrhythmogenic.*

Os artigos foram selecionados após criteriosa avaliação da força de evidência. Foram incluídos estudos associados ao menor grau de incerteza disponíveis, ou seja, ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais longitudinais (estudos de coorte), prospectivos ou retrospectivos, além de série de casos. Revisões de caráter puramente narrativo e estudos fisiológicos ou experimentais com modelos animais foram pouco utilizados.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de grande consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de caso (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Fornecer as principais recomendações para indicações de cardiodesfibrilador implantável, infecção em DCEI, papel dos fármacos antiarrítmicos e direção veicular em portadores de DCEI.

CONFLITO DE INTERESSES:

Nenhum conflito de interesses declarado.

INTRODUÇÃO

Desde o primeiro implante, em 1980, até os dias atuais, ocorreram importantes avanços no cardiodesfibrilador implantável (CDI), tanto no tamanho como nas funções e programações. Atualmente esses dispositivos dispõem de terapia antitaquicardia (ATP), cardioversão com baixa energia, desfibrilação com alta energia e função antibradicardia de *backup*. Diversos estudos de grande porte demonstraram que o CDI trata efetivamente os eventos de taquicardia ventricular e fibrilação ventricular, reduzindo a mortalidade quando comparado com fármacos antiarrítmicos isoladamente.

Os novos CDIs permitem terapias antitaquicardia sem desconforto, pois dispõem de algoritmos para reduzir a possibilidade de choques inapropriados e de sensores para monitoramento da presença de líquido pulmonar e de alterações do segmento ST, além da possibilidade de monitoramento remoto de arritmias e de eventuais disfunções dos dispositivos.

Em pacientes selecionados, sua associação com a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) oferece possibilidade de melhora da função ventricular esquerda e redução da morbidade e da mortalidade.

Os CDIs atuais, em sua maioria, são implantados na posição subcutânea ou, eventualmente, submuscular no tórax, naqueles pacientes com anatomia venosa adequada para colocação dos cabos-eletrodos. Com isso, o risco de morte relacionado ao acesso endovenoso é mínimo, em contraste com os antigos dispositivos implantados por toracotomia, em que a mortalidade cirúrgica atingia 5% a 7%, incluindo os primeiros 30 dias de pós-operatório.

A facilidade de implante e as baixas taxas de morbidade e mortalidade cirúrgicas têm alterado a direção dos estudos de avaliação da eficácia da terapia. As investigações iniciais restringiam-se a pacientes considerados de muito alto risco de parada cardíaca, enquanto as mais recentes têm incluído populações com riscos moderado e baixo. Os resultados dos grandes estudos clínicos randomizados realizados mais recentemente têm posicionado o CDI como arma terapêutica obrigatória para pacientes com risco de morte súbita.

O número de CDIs utilizados no mundo ultrapassa 250 mil por ano, com aumento exponencial na última década, o que se reflete na quantidade de dados obtidos dos maiores ensaios clínicos.

As indicações de CDI são classificadas como secundárias ou primárias. É considerada secundária quando o CDI é recomendado para paciente recuperado de morte súbita ou que tenha apresentado taquiarritmia ventricular grave ou síncope. Por outro lado, na indicação primária o paciente apresenta alto risco de taquiarritmia ventricular grave, porém ainda não manifestou episódio espontâneo. A prevenção primária de morte súbita cardíaca representa um desafio, pois nem sempre é possível identificar pacientes com risco elevado para arritmias fatais.

QUANDO INDICAR O USO DE CDI NA PREVENÇÃO SECUNDÁRIA DE MORTE SÚBITA CARDÍACA EM PACIENTES COM CARDIOPATIA ESTRUTURAL?

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte em todo o mundo^{1(A)}^{2(B)}. Na Europa, óbitos decorrentes de morte súbita cardíaca afetam cerca de 700 mil pessoas todos os anos^{3-6(A)}. Nos Estados Unidos, estatísticas indicam que há aproximadamente 1 milhão de mortes anuais decorrentes de doença cardiovascular, das quais 330 mil resultam de

morte súbita^{7(A)}^{8(D)}.

No Brasil, apesar de os dados sobre mortalidade serem pouco precisos, estima-se que anualmente cerca de 212 mil pessoas faleçam por essa causa. Levantamento realizado em 2009 pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC), pelo Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (DECA) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV) e pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), com base em informações oficiais do Ministério da Saúde referentes ao ano de 2007, constatou 21 mil casos de morte súbita cardíaca no município de São Paulo^{9(B)}.

Em 2006, o *American College of Cardiology*, a *American Heart Association* e a *Heart Rhythm Society* definiram morte súbita cardíaca como a cessação repentina da atividade cardíaca com consequente deterioração do estado de consciência, levando a ausência de atividade respiratória e circulação sanguínea. A característica da morte súbita cardíaca é a presença de arritmia, que, em última análise, compromete a perfusão tecidual. Apesar do amplo espectro de condições etiológicas, os mecanismos mais comumente relacionados à ocorrência de morte súbita cardíaca são a fibrilação ventricular e as taquiarritmias ventriculares^{10(D)}.

O achado clínico mais frequentemente associado à morte súbita cardíaca é a doença arterial coronária, presente em cerca de 80% dos casos. Outros 10% a 15% ocorrem em portadores de outras cardiomiopatias, tais como: hipertrófica, dilatada, displasia arritmogênica do ventrículo direito e doenças infiltrativas do miocárdio. Os demais resultam de alterações cardíacas estruturais congênitas ou acometem pacientes com coração estruturalmente normal, mas com anormalidades elétricas.

A importância dos CDIs tem sido demonstrada em pacientes com infarto do miocárdio prévio e disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo (prevenção secundária)^{11(A)12(B)}. Sobreviventes de parada cardíaca ou aqueles com taquicardia ventricular sustentada apresentam alto risco de recorrência desses eventos^{13(B)}.

A terapia utilizada inclui medicamentos antiarrítmicos, ressecção cirúrgica, ablação endocárdica por cateter e uso de dispositivo cardíaco eletrônico implantável (DCEI). Esse dispositivo monitora o ritmo cardíaco e estimula o coração caso ocorra bradicardia, permanecendo inibido se houver ritmo próprio adequado. Na presença de taquicardia ventricular, o CDI tentará revertê-la por estimulação ventricular programada (ATP – que são períodos curtos de 4 batimentos a 10 batimentos com frequência superior à da taquicardia) ou choque de cardioversão sincronizado, conforme a programação preestabelecida. Caso seja detectada fibrilação ventricular, o CDI aplica um choque não sincronizado de alta energia para desfibrilação. A aplicação de choques de alta energia para cardioversão ou desfibrilação é bastante desconfortável, porém a maioria dos pacientes tolera as descargas em decorrência do rebaixamento momentâneo da consciência pelo baixo débito ou, principalmente, porque percebe a segurança que representam para sua vida.

Ensaio prospectivos randomizados demonstraram que, em casos selecionados, o CDI se mostra superior aos medicamentos antiarrítmicos, promovendo redução da morte súbita cardíaca e melhora da sobrevida.

As primeiras informações a respeito do uso do CDI na prevenção secundária de morte súbita cardíaca originaram-se de ensaio clínico em que pacientes que haviam sobrevivido a parada cardíaca decorrente de taquicardia ou fibrilação ventricular foram randomizados para tratamento medicamentoso ou uso de CDI. Após um período de acompanhamento médio de 27 meses, observou-se redução significativa dos eventos primários (morte, recorrência do evento cardíaco,

bem como necessidade de transplante cardíaco) a favor dos submetidos ao tratamento com CDI¹⁴(A).

O ensaio clínico multicêntrico *Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillator* (AVID) foi um dos maiores e de melhor desenho para avaliação do uso do CDI na prevenção secundária de morte súbita cardíaca (avaliação da mortalidade global como desfecho primário). Nesse estudo não controlado, interrompido em virtude das taxas de mortalidade discrepantes entre os diferentes grupos, foram randomizados, para tratamento com medicamentos antiarrítmicos (amiodarona e cloridrato de sotalol) ou uso de CDI, pacientes com média de idade de 65 anos que sobreviveram a reanimação cardíaca em virtude de fibrilação ventricular, taquicardia ventricular sustentada com síncope ou com fração de ejeção (FE) ventricular esquerda $\leq 40\%$ associada a sintomas, sugerindo comprometimento hemodinâmico grave em decorrência de arritmia (insuficiência cardíaca congestiva e angina)¹⁵(B). Nos dois grupos o tratamento da cardiopatia estrutural com FE $\leq 40\%$ foi instituído com inibidores da enzima conversora, betabloqueadores e digitálicos, quando clinicamente apropriado. Após um período médio de acompanhamento de 18,2 meses ($\pm 12,2$ meses), observou-se menor número de óbitos no grupo submetido a CDI em comparação à abordagem medicamentosa, sendo demonstrada redução do risco relativo (RRR) de 40% e redução do risco absoluto (RRA) de morte de 7% em 1 ano [intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 2,7-11,3]. Nesse estudo, o uso de CDI beneficiou 1 a cada 14 pacientes tratados por 1 ano [número necessário para tratar (NNT) = 14, IC 95% 9-37]. Houve RRA de morte de 11,3% com o uso de CDI por 3 anos (NNT = 9, IC 95% 6-18), ou seja, a cada 9 pacientes tratados com CDI por 3 anos 1 foi beneficiado¹⁶(A).

Resultados aparentemente diferentes foram observados no ensaio clínico prospectivo *Canadian Implantable Defibrillator Study* (CIDS), que também visou à avaliação do CDI comparativamente ao tratamento medicamentoso na prevenção secundária de morte súbita cardíaca. Foram randomizados pacientes com fibrilação ventricular documentada, parada cardíaca que necessitou de desfibrilação ou cardioversão, taquicardia ventricular sustentada como causa de síncope, taquicardia ventricular associada a pré-síncope ou angina com FE \leq 35%, síncope associada a taquicardia ventricular espontânea sustentada ou taquicardia ventricular sustentada induzida por estimulação ventricular programada, submetidos a tratamento com CDI ou amiodarona¹⁷(A). Após 4 anos, a mortalidade total foi de 27% no grupo com CDI e de 33% no grupo tratado com amiodarona, sem significância estatística¹⁸(A). Entretanto, mantendo-se o acompanhamento até 11 anos (5,9 anos de acompanhamento médio), verificou-se que o benefício do CDI a longo prazo pode ser muito maior, com RRR de mortalidade de 43% se comparado a 20% observado no estudo CIDS original com 3 anos de acompanhamento (A), reduzindo o número necessário para salvar uma vida de 27 pacientes em 3 anos para 5 pacientes em 6 anos.

O estudo multicêntrico prospectivo *Cardiac Arrest Study Hamburg* (CASH) também teve como objetivo a comparação entre o uso de antiarrítmicos e CDI em pacientes sobreviventes de parada cardíaca secundária a arritmias ventriculares¹⁹(A). Os participantes foram randomizados para CDI ou tratamento medicamentoso (metoprolol, propafenona ou amiodarona). Durante acompanhamento médio de 57 meses (\pm 34 meses), as taxas de mortalidade total foram de 36,4% (IC 95% 26,9-46,6) para os que haviam sido submetidos a CDI, e de 44,4% (IC 95% 37,2-51,8) para aqueles que receberam amiodarona/metoprolol. O tratamento com propafenona foi interrompido em razão da taxa de mortalidade 61% maior que a observada no grupo CDI em acompanhamento de 11,3 meses. A sobrevida global foi maior, embora não significativa, em pacientes submetidos a CDI em comparação aos que receberam tratamento antiarrítmico. Nesse estudo, o benefício do CDI foi mais

evidente durante os primeiros 5 anos do uso do dispositivo¹⁹(A), ao contrário do observado no estudo CIDS de longo prazo.

A análise conjunta dos dados dos principais estudos randomizados (AVID, CIDS e CASH) comprovou RRR na prevenção secundária de morte súbita cardíaca (50% na mortalidade arrítmica e 28% na mortalidade total) a favor do CDI em comparação à utilização de fármacos antiarrítmicos²⁰(A).

Recomendação:

O CDI reduz a mortalidade cardíaca e é recomendado para prevenção secundária de morte súbita cardíaca em pacientes:

1. Sobreviventes de parada cardíaca decorrente de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada instável hemodinamicamente, após definição da causa do evento e exclusão de qualquer causa reversível (A);
2. Com cardiopatia estrutural e taquicardia ventricular sustentada espontânea, estável ou instável hemodinamicamente (B);
3. Com síncope de origem indeterminada, com fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular instável hemodinamicamente induzida ao estudo eletrofisiológico (A).

QUANDO INDICAR O USO DE CDI PARA PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE MORTE SÚBITA EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO VENTRICULAR?

Encontra-se bem estabelecida na literatura a relação entre cardiopatia estrutural e ocorrência de morte súbita cardíaca. Em mais de 70% dos casos a cardiopatia de base é a doença isquêmica do miocárdio. A fisiopatologia decorre da interação entre o evento gerador de instabilidade elétrica e a indução de taquicardia ventricular, que degenera em fibrilação ventricular. A mortalidade elevada resultante da recorrência dessas taquiarritmias ventriculares estimulou o desenvolvimento de diversas terapias com o objetivo de prevenção da morte súbita cardíaca, dentre as quais a abordagem cirúrgica ou ablação por radiofrequência visando à resseção ou eliminação do foco arritmogênico e o tratamento elétrico por estimulação cardíaca artificial com CDI e TRC²¹(D).

O CDI foi introduzido na prática clínica em pacientes sobreviventes de parada cardíaca por fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada hemodinamicamente instável e associadas a cardiopatia estrutural, portanto para prevenção secundária de morte súbita cardíaca^{15,17,19}(A)²²(C)²³(D). Dados os primeiros resultados, foram propostos ensaios clínicos voltados à prevenção primária, incluindo portadores de doença arterial coronária e tendo como critério de elegibilidade pacientes com FE reduzida, taquicardia ventricular não sustentada espontânea e taquicardia ventricular sustentada induzida por estudo eletrofisiológico.

O *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial* (MADIT), primeiro ensaio clínico multicêntrico dirigido à análise da profilaxia primária de morte súbita cardíaca, randomizou pacientes com cardiomiopatia isquêmica, taquicardia ventricular não sustentada assintomática, FE $\leq 35\%$ em classe funcional I a III da *New York Heart Association* com taquicardia ventricular induzível e não suprimida com procainamida ao tratamento com CDI ou agentes antiarrítmicos. O acompanhamento médio de 27 meses demonstrou redução de 54% do risco de morte nos pacientes

isquêmicos submetidos a CDI em relação ao tratamento medicamentoso. Observou-se RRA de morte cardíaca em 15,1% (RRA = 15,1%, IC 95% 4,3-25,9], beneficiando 1 a cada 7 pacientes tratados (NNT = 7, IC 95% 4-23)¹¹(A).

Assim como o MADIT, o *Multicenter Unsustained Tachycardia Trial* (MUSTT) selecionou pacientes com alto risco para morte súbita cardíaca²⁴(B). Nesse ensaio clínico multicêntrico, pacientes avaliados por estudo eletrofisiológico foram randomizados para tratamento com terapia antiarrítmica (que incluía medicamentos antiarrítmicos até o uso de CDI) ou para não realizar tratamento antiarrítmico, com o intuito de testar a hipótese de que a terapia antiarrítmica guiada por estudo eletrofisiológico reduziria o risco de morte súbita cardíaca em portadores de doença arterial coronária com FE ≤40% em classe funcional I a III, taquicardia ventricular monomórfica não sustentada ou sustentada induzida por estimulação programada. O acompanhamento médio de 39 meses evidenciou maior redução de mortalidade nos pacientes tratados com CDI após a indução de taquicardia ventricular em estudo eletrofisiológico invasivo. A taxa de mortalidade global em 5 anos foi de 24% para os que receberam CDI e de 55% para os que não receberam²⁴(B). Contudo, é importante salientar que essa análise não pode ser considerada randomizada, uma vez que apenas uma parcela dos pacientes selecionados para terapia antiarrítmica guiada por estudo eletrofisiológico recebeu CDI em algum momento²⁴(B).

Tendo como base o MADIT, teve início o estudo multicêntrico *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II* (MADIT II), que incluiu indivíduos com idade ≥21 anos, que haviam sofrido infarto agudo do miocárdio prévio (30 ou mais dias antes do início do estudo)¹²(B). Para a inclusão, foram considerados evidência de doença arterial coronária na angiografia, defeito persistente na cintilografia ou acinesia na ventriculografia e FE <30%. Os

pacientes foram randomizados para tratamento com CDI ou terapia medicamentosa convencional. Embora arritmias ventriculares ou sintomas de insuficiência cardíaca congestiva não fossem critérios de inclusão, mais da metade dos pacientes encontrava-se em classe funcional II e III e os melhores resultados terapêuticos foram obtidos por aqueles na classe funcional II. Acompanhados por período médio de 20 meses, o CDI demonstrou resultados favoráveis, sendo observada RRR de 31% de morte por qualquer causa comparativamente à terapia clínica convencional com inibidor da enzima conversora, betabloqueador ou hipolipemiante. Houve RRA de morte por qualquer causa de 5,6% (RRA = 5,6%, IC 95% 1,3-9,9), beneficiando 1 a cada 18 pacientes tratados por 20 meses (NNT = 18, IC 95% 10-79)¹²(B). Pacientes com infarto agudo do miocárdio prévio que evoluem com grave disfunção ventricular (FE < 30%) beneficiam-se do uso de CDI, assim como pacientes após infarto do miocárdio e FE ≤40% e portadores de taquicardia ventricular não sustentada e fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada induzida ao estudo eletrofisiológico²⁵(B). O benefício com o uso dos CDIs aumenta com o tempo²⁶(A).

Com o intuito de avaliar o comportamento do CDI em pacientes com infarto agudo do miocárdio recente na mortalidade total em sobreviventes, desenhou-se o *Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial* (DINAMIT). Nesse estudo multicêntrico, *open label*, indivíduos com infarto do miocárdio recente e FE ≤35% foram randomizados para terapia com CDI, implantado entre 6 dias e 40 dias após a ocorrência do infarto agudo do miocárdio, ou tratamento medicamentoso. Durante período médio de acompanhamento de 30 meses (±13 meses) não foi demonstrada diferença na mortalidade global entre as abordagens [*hazard ratio* (HR) 1,08, IC 95% 0,76-1,55]²⁷(B).

Em contrapartida, o *Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial* (CABG-Patch) analisou pacientes com cirurgia de revascularização do miocárdio agendada e que apresentavam elevado risco para arritmias cardíacas, conforme critérios de eletrocardiograma (ECG) de alta resolução. Em pacientes

com FE < 30% e ECG anormal, o uso do CDI após cirurgia de revascularização do miocárdio não se associou a efeito benéfico significativo em relação à mortalidade, sendo demonstrado risco relativo para mortalidade total de 1,07 (IC 95% 0,81-1,42) após acompanhamento médio de 32 meses²⁸(A).

Na avaliação de pacientes com cardiopatia não isquêmica, o *Cardiomyopathy Trial* (CAT) randomizou indivíduos para tratamento com CDI ou terapia medicamentosa otimizada. Com acompanhamento médio de 5,5 anos ($\pm 2,2$ anos), o CDI não demonstrou benefício significativo em comparação com o tratamento clínico (sobrevida em 2 anos, 4 anos e 6 anos de 92%, 86% e 73% para o grupo submetido a CDI e de 93%, 80% e 68% para o grupo controle, respectivamente)²⁹(B). Todavia, deve-se relevar o fato do baixo poder do estudo na detecção de benefício na sobrevivência, uma vez que a mortalidade não atingiu os 30% previstos para o grupo controle e a população estudada foi pequena (somente 104 pacientes).

Ainda na análise de eventos não isquêmicos, o estudo *Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation* (DEFINITE) randomizou indivíduos portadores de cardiomiopatia não isquêmica com FE <30% sintomáticos, com presença de extrassistolia ventricular frequente ou taquicardia ventricular não sustentada ao Holter, para tratamento com CDI associado a terapia medicamentosa ou para terapia medicamentosa isoladamente. Ao final do acompanhamento médio de 29 meses ($\pm 14,4$ meses), não foi possível demonstrar diferença significativa entre os tratamentos na avaliação da mortalidade por qualquer causa³⁰(A).

Já o *Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial* (SCD-HeFT) incluiu maior número de pacientes e apresenta poder estatístico para identificar diferenças na mortalidade global do CDI e de fármacos antiarrítmicos em pacientes não isquêmicos³¹(A). Nesse estudo, pacientes com insuficiência cardíaca congestiva em classe funcional II ou III de etiologia isquêmica ou não isquêmica e FE $\leq 35\%$ foram randomizados para tratamento medicamentoso convencional,

tratamento medicamentoso convencional com amiodarona e tratamento medicamentoso convencional associado a CDI. Com acompanhamento médio de 45 meses, a mortalidade por todas as causas foi de 22%, 28% e 29%, respectivamente, para os grupos CDI, convencional com amiodarona e tratamento convencional isoladamente, tendo sido mantido tratamento medicamentoso convencional para todos os grupos. A terapia com CDI foi associada a RRA de morte por qualquer causa (RRA = 6,8%, IC 95% 2,6-11). O uso de CDI por 45 meses beneficiou 1 paciente a cada 15 tratados (NNT = 15, IC 95% 9-38). A associação de amiodarona apresentou efeito nulo na mortalidade em relação ao tratamento convencional isoladamente (HR = 1,06, IC 95% 0,86-1,30)³¹(A).

Recomendação:

O CDI reduz a mortalidade e é recomendado para prevenção primária de morte súbita cardíaca em pacientes com disfunção ventricular nos casos de:

1. FE \leq 35% decorrente de infarto do miocárdio prévio, com infarto do miocárdio há mais de 40 dias em classe funcional II ou III (A);
2. Infarto do miocárdio prévio há mais de 40 dias, FE \leq 30% em classe funcional I (B);
3. Taquicardia ventricular não sustentada decorrente de infarto do miocárdio prévio, FE \leq 40%, com fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sustentada induzida por estudo eletrofisiológico (B);
4. Cardiomiopatia não isquêmica com FE \leq 35%, em classe funcional II ou III (A).

QUAL O PAPEL DO CDI NA PREVENÇÃO DE MORTE SÚBITA EM PORTADORES DE SÍNDROMES GENÉTICAS E CANALOPATIAS?

A morte súbita cardíaca representa um enorme desafio, principalmente quando ocorre em indivíduos sem doença cardíaca estrutural. Nesse grupo incluem-se as canalopatias, defeitos elétricos cardíacos primários que compreendem síndrome do QT longo, cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, síndrome de Brugada, taquicardia ventricular catecolaminérgica e não compactação do ventrículo esquerdo^{32(C)}^{33,34(D)}.

Síndrome do QT longo

Descrita inicialmente em 1856 por Meissner, na Alemanha, a síndrome do QT longo congênito é uma doença arritmogênica hereditária caracterizada por intervalo QT prolongado (retardo na repolarização ventricular), com grande vulnerabilidade para arritmias ventriculares graves e taquicardia ventricular polimórfica do tipo *torsades de pointes*. Manifesta-se clinicamente por palpitação, síncope e morte súbita cardíaca^{35,36(D)}.

Trata-se de uma canalopatia originada de mutações nos genes que codificam as proteínas constituintes dos canais transmembrana de sódio e potássio, envolvidos na modulação de correntes iônicas. Gera uma anormalidade na repolarização cardíaca que pode ser observada no ECG por prolongamento no intervalo QT^{37(D)}.

Mais de 500 mutações associadas à síndrome do QT longo congênito foram descritas em 12 genes distintos³⁸(D). Apesar de o diagnóstico não ser ditado pelo estudo genético, essa avaliação permite o reconhecimento de genes e mutações associadas, possibilitando o diagnóstico definitivo da síndrome do QT longo e influenciando as decisões terapêuticas³⁹(D).

As formas mais comuns da síndrome do QT longo apresentam mutações nos genes que codificam subunidades dos canais de potássio (KCNQ1, localizado no cromossomo 11, locus LQT1; e KCNH2, localizado no cromossomo 7, locus LQT2), originando a síndrome do QT longo dos tipos 1 (SQTL1) e 2 (SQTL2), respectivamente, e nos canais de sódio (SCN5A, localizado no cromossomo 3), cujas mutações estão associadas à síndrome do QT longo do tipo 3 (SQTL3). Mutações do gene SCN5A também estão associadas à síndrome de Brugada⁴⁰(D). A SQTL1 é o tipo mais frequente, manifestando-se com episódios de arritmia ventricular durante exercícios físicos ou estresse emocional⁴¹(B).

Clinicamente, existem duas síndromes associadas ao QT longo: a de Romano-Ward, de transmissão autossômica dominante, e a de Jervell e LangeNielsen, de transmissão autossômica recessiva.

A associação de morte súbita cardíaca relacionada à síndrome do QT longo encontra-se bem documentada na literatura e tem sido atribuída principalmente ao desenvolvimento de taquiarritmias ventriculares polimórficas, entre as quais *torsades de pointes*⁴²⁻⁴⁴(B). Fatores de risco para ocorrência de eventos fatais ou potencialmente fatais bem como análise do curso clínico da síndrome do QT longo foram avaliados em base de registro de dados que incluiu quatro centros distintos. Nessa análise, foi possível identificar maior incidência de eventos cardíacos (síncope, perda transitória da consciência e parada cardíaca recuperada) entre os portadores de

mutação nos loci LQT1 ou LQT2 em comparação àqueles com mutações associadas ao tipo 3 (mutação no gene SCN5A localizado no locus LQT3)⁴⁵(B). Todavia, ao se analisar o evento morte súbita cardíaca, os portadores de mutações do tipo 3 apresentaram mortalidade superior⁴⁵(B).

Na literatura há dados controversos, como o estudo descrito por Schwartz et al.⁴¹, em que o total de eventos cardíacos observados no período de 28 anos revelou que portadores de mutação no locus LQT1 com idade < 40 anos e virgens de tratamento apresentavam menor risco de evento cardíaco⁴¹(B). Identificou ainda que o intervalo QT é influenciado pelo locus comprometido pela mutação, correlacionando-se significativamente com a possibilidade de ocorrência de evento cardíaco. Assim, diagnósticos de SQT1 e SQT2 na presença de intervalo QT > 500 ms e SQT3, independentemente da duração do intervalo QT, apresentam maior risco de ocorrência de eventos cardíacos⁴⁶(B).

A maior experiência na terapia da síndrome do QT longo com uso do CDI é reportada por Zareba et al.⁴⁷(B). Nessa população, portadores de síndrome do QT longo foram submetidos ou não a tratamento com CDI. Dentre os que receberam CDI, 54 haviam sobrevivido a parada cardíaca, 19 apresentavam síncope recorrente apesar do uso de betabloqueadores, e 52 haviam recebido o dispositivo por outros motivos, como morte súbita em membro próximo da família. Os sobreviventes a parada cardíaca e aqueles com síncope recorrente apesar do uso de betabloqueadores foram comparados a pacientes com síndrome do QT longo que tinham indicações semelhantes, mas não haviam sido submetidos ao tratamento com CDI⁴⁷(B). Após um período médio de 3 anos, observou-se a ocorrência de óbito em somente um paciente com CDI (1,3%). Naqueles não tratados com CDI, foram observadas 26 mortes (16%) em 8 anos de acompanhamento, resultado sem significância estatística⁴⁷(B). O uso de CDI não reduziu a presença de arritmias

ventriculares⁴⁸(**B**).

O mais recente estudo sobre o uso de CDI na síndrome do QT longo realizou uma análise comparativa retrospectiva em um único centro, em que indivíduos sintomáticos com síndrome do QT longo (63% sobreviventes de parada cardíaca e 33% com queixa de síncope recorrente apesar do uso de betabloqueadores) receberam CDI e foram comparados a outros submetidos a terapia medicamentosa convencional⁴⁹(**B**). Durante acompanhamento médio de 65 meses (± 34 meses), uma morte não relacionada à síndrome do QT longo ocorreu no grupo com CDI. Foram observados 178 choques apropriados em 37% dos pacientes, principalmente naqueles que haviam sobrevivido a parada cardíaca. Na análise de regressão logística, o intervalo QT > 500 ms e o fato de ter sobrevivido a parada cardíaca apresentaram-se como prognóstico em relação à ocorrência de choques do CDI⁴⁹(**B**).

Recomendação:

O CDI é indicado na prevenção secundária em indivíduos com síndrome do QT longo sobreviventes de parada cardíaca e naqueles que evoluem com síncope recorrente ou taquicardia ventricular sustentada, apesar do uso de betabloqueadores (**B**).

Cardiomiopatia hipertrófica

A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença hereditária, autossômica dominante, de expressividade variável, com ampla heterogeneidade genética, tendo sido identificadas diferentes mutações nos genes que codificam as proteínas dos sarcômeros miocárdicos responsáveis pela doença⁵⁰(D). Trata-se de doença primária do músculo cardíaco caracterizada por hipertrofia sem dilatação ventricular, hipertrofia septal assimétrica e grave desarranjo das fibras musculares ventriculares, na ausência de outras causas de aumento da massa miocárdica, sejam elas sistêmicas ou metabólicas. Essa alteração causa dispersão na repolarização e alteração no período refratário, aumentando a vulnerabilidade do miocárdio e favorecendo o início de arritmias⁵¹(D).

Clinicamente pode apresentar sintomas de dispneia, síncope e dor torácica, embora seja assintomática na maioria dos casos. O tratamento visa à obtenção do alívio dos sintomas e à prevenção de morte súbita cardíaca, complicação mais temida da cardiomiopatia hipertrófica e que frequentemente acomete jovens previamente assintomáticos⁵²(D).

Em estudo prospectivo analisou-se o prognóstico a longo prazo de portadores de cardiomiopatia hipertrófica, comparando 58 pacientes assintomáticos (média de idade de 42,8 anos) a 70 sintomáticos (média de idade de 50,4 anos). Após acompanhamento aproximado de 10 anos, observou-se que a mortalidade foi mais baixa no grupo de pacientes assintomáticos⁵³(B).

As opções farmacológicas disponíveis que objetivam o controle dos sintomas e a melhora da disfunção diastólica incluem os betabloqueadores, os bloqueadores dos canais de cálcio, a amiodarona e os bloqueadores da angiotensina II⁵⁴(A). Todavia, tais fármacos falham ao não proteger os pacientes da morte súbita cardíaca. A análise individual dos fatores de risco para a ocorrência desse desfecho é um aspecto crucial no manejo de indivíduos portadores de

cardiomiopatia hipertrófica.

A estratificação de risco dos indivíduos para morte súbita cardíaca ainda se mostra imperfeita a despeito de anos de investigação. Estudo multicêntrico acompanhando portadores de cardiomiopatia hipertrófica pelo período de 5,6 anos ($\pm 4,3$ anos) identificou como fatores preditivos de maior risco para a ocorrência de morte súbita cardíaca a história familiar positiva para morte súbita, a presença de síncope, a espessura da parede do ventrículo esquerdo > 30 mm, a presença de taquicardia ventricular não sustentada, e a resposta anormal dos níveis pressóricos ao exercício físico⁵⁵(B). Outros fatores que podem se associar aos já descritos e que contribuem para a elevação do risco de morte súbita cardíaca são: fase avançada da doença, aneurisma apical do ventrículo esquerdo, e gradiente elevado na via de saída do ventrículo esquerdo⁵⁶⁻⁵⁸(B).

Estudo multicêntrico que incluiu portadores de cardiomiopatia hipertrófica submetidos a CDI avaliou a importância dos fatores de risco na prevenção tanto primária (história familiar de morte súbita cardíaca, hipertrofia ventricular espessura da parede do ventrículo esquerdo > 30 mm -, episódio de taquicardia ventricular não sustentada e síncope) como secundária (sobreviventes de parada cardíaca) para a ocorrência de terapias apropriadas⁵⁹(B). Nesse estudo, foi possível observar incidência anual de 10,6% de intervenções apropriadas do CDI para prevenção secundária e de 3,6% para prevenção primária, sendo a probabilidade de terapias apropriadas na prevenção primária similar nos pacientes com um ou mais fatores de risco⁵⁹(B).

A indicação do uso profilático do CDI no tratamento de doenças cardíacas genéticas ainda é incerta. A taxa de choques apropriados em pacientes em prevenção primária de cardiomiopatia hipertrófica é baixa, variando de 4,2 choques a 6,7 choques a cada 100 pessoas/ano, associando-se ao aumento da taxa de efeitos adversos em 35% dos casos⁶⁰⁻⁶²(B).

Recentemente, um estudo de coorte, longitudinal, multicêntrico e retrospectivo, que avaliou 3.675 pacientes, desenvolveu e validou um novo escore de risco para predição de morte súbita cardíaca em portadores de cardiomiopatia hipertrófica. Foram utilizadas variáveis já comprovadamente associadas à morte súbita cardíaca em análise multivariada em pelo menos um estudo já publicado. Esse modelo fornece o risco de morte súbita cardíaca individualizado em 5 anos, tendo sido adotado pela European Society of Cardiology (ESC). Os pacientes foram classificados como de risco baixo para morte súbita cardíaca (< 4%), intermediário ($\geq 4\%$ e < 6%) e alto ($\geq 6\%$) em 5 anos. Assim, o CDI está indicado em portadores de risco $\geq 6\%$, sendo aceitável quando o risco é $\geq 4\%$ e < 6%⁶³(B).

A fórmula utilizada para cálculo do risco de morte súbita cardíaca na cardiomiopatia hipertrófica é a seguinte: Probabilidade de morte súbita cardíaca em 5 anos = $1 - 0,998 \exp$ (índice prognóstico), em que índice prognóstico = $[0,15939858 \times \text{espessura máxima da parede (mm)}] - [0,00294271 \times \text{espessura máxima da parede}^2 \text{ (mm}^2)] + [0,0259082 \times \text{diâmetro do átrio esquerdo (mm)}] + [0,00446131 \times \text{gradiente máximo da via de saída do ventrículo esquerdo (repouso/Valsalva) (mmHg)}] + [0,4583082 \times \text{história familiar de morte súbita cardíaca}] + [0,82639195 \times \text{taquicardia ventricular não sustentada}] + [0,71650361 \times \text{síncope inexplicada}] - [0,01799934 \times \text{idade na avaliação clínica (anos)}]$.

Recomendação:

O CDI está formalmente indicado na prevenção secundária de morte súbita em portadores de cardiomiopatia hipertrófica (**B**). Na prevenção primária, a indicação de CDI é razoável para pacientes com cardiomiopatia hipertrófica que tenham um ou mais fatores de risco para morte súbita cardíaca (**B**). O CDI também pode ser indicado para pacientes com cardiomiopatia hipertrófica com escore de risco de morte súbita $\geq 6\%$, sendo aceitável naqueles com risco $\geq 4\%$ e $<6\%$ (**B**).

Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito

A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito é uma doença autossômica de penetrância incompleta e variável, com mutações nos genes que codificam as proteínas dos desmossomas (complexos de adesão intercelular). É definida como uma desordem primária do miocárdio, cujo principal processo patológico baseia-se em uma progressiva atrofia difusa ou segmentar das células miocárdicas, que são substituídas por tecido adiposo ou fibroadiposo⁶⁴(**C**)^{65,66}(**D**). Vários genes (*plakoglobin*, *desmoplakin*, *plakophilin-2*, desmogleína e desmocolina) estão associados à cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito e são descritos ambos os modos de herança autossômica, dominante ou recessiva.

O comprometimento da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito envolve caracteristicamente a parede livre do ventrículo direito e apenas ocasionalmente o ventrículo esquerdo, resultando em diminuição da espessura da parede e dilatação localizada ou generalizada do ventrículo direito, que se torna disfuncional e arritmogênico⁶⁷(**B**). É geralmente identificada

em adultos jovens, predominando no sexo masculino, com prevalência amplamente variável segundo as séries descritas, provavelmente refletindo a distribuição geográfica heterogênea⁶⁸(C). Em estudo *postmortem* de 60 pacientes com idade < 35 anos vítimas de morte súbita cardíaca, observou-se que em 20% os achados histopatológicos eram compatíveis com a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito⁶⁹(C).

Seu extenso espectro de apresentação inclui desde extrassistolia ventricular isolada até taquicardia ventricular sustentada, podendo apresentar morte súbita cardíaca como primeira manifestação⁶⁹(C)⁷⁰(D). Os sintomas associados são tonturas, palpitações e síncope⁷¹(C).

O plano terapêutico baseia-se na administração de fármacos antiarrítmicos, com o principal objetivo de evitar a morte súbita cardíaca. Contudo, não existem estudos prospectivos e controlados de marcadores que possam prever a ocorrência de arritmias ventriculares potencialmente fatais^{71,72}(C). Uma análise retrospectiva de série clínica, incluindo casos fatais, caracterizou como perfil de risco: idade, atividade desportiva competitiva, antecedentes familiares de morte súbita cardíaca e/ou arritmias ventriculares, doença ventricular direita extensa com comprometimento da FE, envolvimento ventricular esquerdo, síncope e episódios de arritmias ventriculares complexas⁷²(C).

Uma vez que a avaliação do risco de morte súbita cardíaca em pacientes com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito ainda não está bem estabelecida, não existem orientações precisas para determinar quais necessitam de tratamento e qual a melhor abordagem terapêutica.

Entre os indivíduos com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, o CDI é adequado na prevenção secundária de morte súbita cardíaca em pessoas que tenham apresentado arritmia ventricular sustentada⁷³(D).

Estudo multicêntrico prospectivo de pacientes diagnosticados para cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito e submetidos a tratamento com CDI observou que 93% das indicações de CDI foram referentes à prevenção secundária (10% dos indivíduos apresentavam antecedente de parada cardíaca; 62%, de taquicardia ventricular sustentada documentada; e 16%, de síncope). Após período de acompanhamento de 12 anos (80 ± 40 meses), observou-se que 70% dos pacientes com taquicardia ventricular sustentada e/ou síncope receberam intervenção apropriada do dispositivo⁷⁴(B).

Achados semelhantes foram encontrados em estudo prospectivo de pacientes com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, em que 62% receberam pelo menos uma terapêutica adequada, com média de 4 anos após serem submetidos a tratamento com CDI⁶⁷(B).

Outra série que avaliou pacientes com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito submetidos a tratamento com CDI, cujas indicações incluíam história de reanimação de parada cardíaca, taquicardia ventricular sustentada, síncope, história familiar de parada cardíaca e taquicardia ventricular induzida por estudo eletrofisiológico, constatou ocorrência de terapia apropriada em 51% e 74% dos indivíduos no primeiro e quinto anos, respectivamente⁷⁵(C).

Recomendação:

O CDI é indicado na prevenção secundária em pacientes com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito com história prévia de parada cardíaca recuperada, taquicardia ventricular sustentada de causa não reversível, sintomas (síncope de origem não determinada) e doença extensa do ventrículo direito, incluindo o comprometimento do ventrículo esquerdo (B).

Síndrome de Brugada

A síndrome de Brugada é uma doença genética com transmissão autossômica dominante, relacionada, na maior parte dos casos, a alterações no gene SCN5A (localizado no cromossomo 3p21-23, que codifica a subunidade α dos canais de sódio cardíacos, localizada no cromossomo 3)^{76(D)}. Descrita inicialmente em 1992, caracteriza-se por elevação do segmento ST nas derivações precordiais direitas (V1 a V3), na ausência de etiologia conhecida, bloqueio de ramo direito incompleto ou completo e suscetibilidade para desenvolver taquiarritmias ventriculares^{77(C)}^{78(D)}. Manifesta-se geralmente na idade adulta, acometendo predominantemente o sexo masculino^{79 (B)}. É responsável por 4% a 12% de todos os casos de morte súbita cardíaca e por cerca de 20% das mortes em indivíduos que não apresentam alterações miocárdicas estruturais^{80(D)}.

As manifestações clínicas mais significativas da síndrome de Brugada estão relacionadas às arritmias ventriculares, resultantes da heterogeneidade dos períodos refratários do miocárdio no ventrículo direito, que decorrem da presença simultânea de canais de sódio normais e anormais no mesmo tecido^{81(D)}. Apresenta ainda risco elevado para ocorrência de arritmias atriais, especialmente a fibrilação atrial^{82(B)} e bloqueios atrioventriculares. Indivíduos com síndrome de Brugada permanecem geralmente assintomáticos; contudo, síncope ou parada cardíaca foram descritas em 17% a 42% dos pacientes, como consequência de taquicardia ventricular polimórfica ou fibrilação ventricular^{83(D)}.

Estudos orientados para a estratificação de risco e visando à identificação de indivíduos de risco elevado para a ocorrência de morte súbita cardíaca na população com síndrome de Brugada divergem na definição dos marcadores específicos relativos ao prognóstico^{84-87(B)}. Todavia, em

todas as análises que incluíram portadores de síndrome de Brugada, a presença de sintomas prévios ao diagnóstico, o padrão eletrocardiográfico do tipo 1 espontâneo (elevação do segmento ST nas derivações precordiais direitas), a indutibilidade de arritmias ventriculares e o sexo masculino relacionaram-se de forma consistente à ocorrência de eventos cardíacos⁸⁸(B).

Estudo retrospectivo que incluiu vários centros relatou o resultado de uma grande série de pacientes com diagnóstico de síndrome de Brugada submetidos a tratamento com CDI⁸⁹(B). Nessa população, 52% eram assintomáticos, 40% já haviam apresentado pelo menos um episódio de síncope e 8% já haviam sido submetidos a reanimação após episódio de fibrilação ventricular. Dentre os assintomáticos, as indicações incluíram: ECG do tipo 1 e arritmias ventriculares induzidas; ECG do tipo 1 sem arritmias induzidas, mas com história familiar de síndrome de Brugada e morte súbita cardíaca; e ECG do tipo 1 associado a arritmia ventricular espontânea não sustentada. Durante acompanhamento médio de 38 meses (\pm 27 meses), 8% dos indivíduos apresentaram choques apropriados, observados com maior frequência entre os sintomáticos (12% vs. 4%; $P = 0,05$)⁸⁹(B). Em 28% dos pacientes ocorreram complicações, representadas por pneumotórax, derrame pericárdico, eventos tromboembólicos e hematomas. Choques inapropriados foram relatados por 20% dos indivíduos (2,5 vezes mais frequentes que os apropriados)⁸⁹(B).

Choque apropriado também foi documentado em estudo que incluiu 690 pacientes com síndrome de Brugada, dos quais 258 foram submetidos a tratamento com CDI em virtude do elevado risco de morte súbita cardíaca, em razão da presença de sintomas (62%) ou história familiar de morte súbita cardíaca e/ou um padrão de ECG do tipo 1 espontâneo (48,4%). Em acompanhamento médio de 2,5 anos, 26,7% dos pacientes receberam pelo menos um choque apropriado, com eficácia do dispositivo acumulada de 18%, 24%, 32%, 36% e 38% ao fim do

primeiro, segundo, terceiro, quarto e quinto anos de acompanhamento, respectivamente⁹⁰(D). A taxa de choques inapropriados permanece elevada nessa população⁹¹(B).

Recomendação:

O CDI é indicado em pacientes com síndrome de Brugada e história prévia de parada cardíaca recuperada e também naqueles com taquicardia ventricular sustentada e/ou síncope de repetição (B).

TAQUICARDIA VENTRICULAR CATECOLAMINÉRGICA

A taquicardia ventricular catecolaminérgica é uma doença hereditária arritmogênica rara, caracterizada por taquicardia ventricular polimórfica desencadeada pelo esforço ou estresse emocional, que incide habitualmente em indivíduos jovens^{92,93}(C). Essa taquicardia é definida como um ritmo instável com complexo QRS continuamente variável (bidirecional ou polimórfica,) documentado em qualquer derivação eletrocardiográfica, na ausência de doença cardíaca estrutural. Mutações em genes que codificam o receptor de rianodina (RYR2) e calsequestrina (CASQ2) foram identificadas e são reconhecidas como formas autossômico-ominantes e recessivas de taquicardia ventricular catecolaminérgica, respectivamente⁹⁴(C)⁹⁵(D).

Estudo prospectivo analisou pacientes com taquicardia ventricular catecolaminérgica⁹⁶(B). Durante acompanhamento de 7,9 anos (\pm 4,9 anos), 27% dos pacientes apresentaram manifestações cardíacas, 13% das quais foram episódios fatais ou quase fatais (morte súbita cardíaca e sobreviventes de parada cardíaca, respectivamente). Na maioria dos casos (92%), o episódio fatal ou quase fatal ocorreu entre 13 anos e 26 anos de idade. A análise multivariável revelou que a ausência de terapêutica com betabloqueador constitui fator preditivo independente para ocorrência de manifestações cardíacas, assim como a idade mais precoce no diagnóstico. Não foram verificadas diferenças entre os pacientes com ou sem episódios prévios de síncope e os assintomáticos com genótipo positivo⁹⁶(B).

Recomendação:

O CDI é indicado para pacientes com taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica com síncope e/ou taquicardia ventricular sustentada documentada, em uso ou na impossibilidade de uso de betabloqueadores **(B)**.

Não compactação do ventrículo esquerdo (ou ventrículo esquerdo não compactado)

A não compactação do ventrículo esquerdo é uma cardiomiopatia dilatada de etiologia rara. Do ponto de vista morfológico, caracteriza-se por padrão de trabeculação exuberante do ventrículo esquerdo, com recessos intertrabeculares que conferem às paredes do miocárdio um aspecto esponjoso⁹⁷**(B)**^{98,99}**(C)**^{100,101}**(D)**. Duas formas têm sido descritas: a isolada, que ocorre na ausência de outras anormalidades cardíacas, e a não isolada, frequentemente associada a outras doenças cardíacas congênitas. Os primeiros casos da forma isolada foram descritos em 1990. A manifestação clínica é altamente variável, desde a ausência de sintomas até a deterioração progressiva da função cardíaca, que resulta em insuficiência cardíaca congestiva, arritmias (desde fibrilação atrial até taquicardia ventricular sustentada), eventos tromboembólicos e morte súbita cardíaca¹⁰²**(C)**.

A história natural da doença é em grande parte desconhecida, mas inclui insuficiência cardíaca progressiva (sendo necessário transplante em alguns casos), eventos tromboembólicos, arritmias, morte súbita cardíaca e diversas formas de remodelação. Embora 90% das crianças com não compactação do ventrículo esquerdo desenvolvam disfunção ventricular sistólica após 10 anos de acompanhamento, complicações como embolia sistêmica, arritmias ventriculares e morte são

consideravelmente menos frequentes nas séries de pacientes pediátricos em comparação à população adulta. Ao serem consideradas as maiores séries de pacientes acometidos por essa afecção, observou-se que a morte súbita cardíaca foi responsável por cerca de metade dos óbitos ocorridos¹⁰³ (B)^{98,104,105}(C)¹⁰¹(D).

Em uma das maiores experiências com portadores de não compactação do ventrículo esquerdo, após um período de 44 meses, aproximadamente a metade faleceu ou foi submetida a transplante cardíaco¹⁰⁶(C). Em outro estudo com tempo de acompanhamento de 6 anos, observou-se a ocorrência de casos de morte ou transplante cardíaco em 59% dos casos, e após 4 anos de acompanhamento a mortalidade excedeu os 35%, a metade por morte súbita cardíaca⁹⁸(B).

Recomendação:

Embora não existam, até o momento, recomendações claras quanto ao uso do CDI nos casos de não compactação do ventrículo esquerdo, dada a forte associação dessa afecção com a morte súbita cardíaca, o implante do dispositivo é aceitável e pode desempenhar papel relevante (D).

QUAL A CONDUTA NOS CASOS DE INFECÇÃO EM DISPOSITIVOS CARDÍACOS ELETRÔNICOS IMPLANTÁVEIS?

A utilização de marcapassos cardíacos permanentes, CDIs e ressincronizadores cardíacos, reconhecidos sob a sigla DCEI (ou, em inglês, CIED - *cardiovascular implantable electronic device*), aumentou drasticamente nos últimos anos, grande parte em decorrência da ampliação das indicações clínicas desses dispositivos, principalmente dos CDIs, com base nos resultados de grandes ensaios clínicos^{12,16,18,19,27(A)}^{107,108(B)}. Desde os anos 1980 o CDI vem sendo utilizado como método de tratamento das arritmias ventriculares, tendo-se verificado, ao longo do tempo, crescente utilização em virtude da comprovação do benefício na prática clínica no âmbito da prevenção tanto primária como secundária^{12,16,18,19,27(A)}^{109(C)}.

No entanto, a utilização desses DCEIs encontra-se relacionada a potenciais riscos, como complicações mecânicas, deflagração de choques inapropriados e infecção. Frequentemente há substituição dos sistemas implantados, com multiplicação quer dos custos quer dos riscos para os doentes. As infecções dos DCEIs são uma das complicações mais temidas, culminando não só em hospitalização, para a realização de antibioticoterapia endovenosa prolongada, como, frequentemente, na substituição do sistema, procedimento associado a elevada morbimortalidade^{110-112(B)}.

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado, brasileiro, demonstrou o benefício do uso de antibiótico profilático antes da implantação de DCEIs. O tratamento reduz o risco absoluto de infecção nos DCEIs em 2,7% dos casos (RRA = 2,7%, IC 95% 0,6-4,8; RRR = 18%, IC 95% 18-99), havendo necessidade de tratar 37 pacientes para evitar a infecção em 1 deles (NNT = 37, IC 95%

21-165). O uso de antibioticoterapia profilática não modifica a mortalidade do procedimento (NNT = 125, IC 95% 32-infinito)¹¹³(A).

Análise retrospectiva de estudo de base populacional identificou incidência estimada ao redor de 2 casos de infecção por mil DCEIs utilizados por ano (marcapasso ou CDI), com 0,7% dos pacientes apresentando sinais de infecção nos primeiros 12 meses após a implantação¹¹⁴(B). Estudo conduzido nos Estados Unidos, utilizando dados de beneficiários do sistema Medicare e abrangendo período de 10 anos (1990-1999), identificou aumento do número de infecções em pacientes submetidos ao implante desses dispositivos, com valores iniciais de 0,94/1.000, atingindo-se 2,11/1.000, correspondendo a aumento de 124%¹¹⁵(B). Outras publicações apresentam taxa estimada de infecção entre 1% e 2%, podendo, no entanto, variar de 0,13% a 12,6%¹¹⁶(B). O estudo brasileiro teve taxa de infecção de 2% e taxa de óbito relacionada à infecção dos CDIs de 2,31%¹¹³(B). A razão exata para esse aumento permanece inexplicada, mas acredita-se que decorra do número crescente de comorbidades entre os receptores desses dispositivos, melhoria da vigilância e detecção de infecção, bem como melhoria da sobrevivência desses pacientes¹¹⁷(D).

Estudos têm analisado os fatores associados ao hospedeiro que estariam relacionados ao risco de processo infeccioso mediante a utilização dos DCEIs¹¹⁸⁻¹²¹(B). Dentre essas análises, a experiência de um único centro foi revisada com mais de 4 mil pacientes portadores de insuficiência renal submetidos a tratamento com marcapasso ou CDI. Comorbidades como insuficiência cardíaca, diabetes melito e necessidade de anticoagulação aumentam o risco de infecção nessa população. Doença renal crônica moderada e/ou grave (taxa de filtração glomerular ≤ 60 ml/min/1,73 m²) é fator de risco independente para infecção, assim como

elevação da creatinina ($\geq 1,5$ mg/dl), com *odds ratio* (OR) de 4,8 e 4,6, respectivamente¹²⁰(B).

Estudo prospectivo multicêntrico com mais de 6 mil pacientes, mas sem avaliar pacientes renais crônicos, encontrou associação entre DCEI e infecção em pacientes com necessidade de reintervenção (OR = 15,04, IC 95% 6,7-33,73), diante de quadro febril dentro das 24 horas anteriores ao procedimento do implante (OR = 5,83, IC 95% 2-16,98) e em pacientes que necessitam usar marcapasso temporário antes do procedimento do implante (OR = 2,46, IC 95% 1,09-5,13)¹¹⁸(B).

Indivíduos com infecções dos DCEIs podem ser divididos em dois grandes grupos: o primeiro, representando a maioria dos casos, corresponde à infecção limitada ao local do implante do gerador, com ou sem bacteremia associada; e o segundo corresponde ao grupo com infecção primária endovascular, apresentando vegetações ou infecção de estruturas intracardíacas (endocardite)^{119,121,122}(B). Os pacientes podem manifestar uma grande variedade de sintomas, desde infecção superficial da pele até a franca endocardite, o que representa um desafio para o diagnóstico. Diante da variedade de apresentações clínicas, destaca-se a importância da investigação para o diagnóstico de infecção associada aos DCEIs, mesmo em indivíduos que não apresentam sintomas. Os sinais e os sintomas típicos relacionados ao primeiro grupo de pacientes podem incluir sinais inflamatórios locais no sítio de implante do gerador, como eritema, calor, flutuação, deiscência da ferida, drenagem purulenta ou erosão do gerador através da pele com ou sem alterações inflamatórias associadas^{114,123,124}(B). Algumas vezes, quadro de dor persistente no local do implante pode ser o único sintoma de infecção¹²⁵(A). No segundo grupo, os sintomas são de febre recorrente, episódios de calafrios, emagrecimento, fraqueza e anorexia; nesses casos, a endocardite associada aos DCEIs é constatada por meio da identificação de vegetações valvulares ao ecocardiograma ou da utilização dos critérios de Duke modificados para endocardite infecciosa¹²⁴(B)¹²⁶(D).

Com relação à abordagem terapêutica dos processos infecciosos em pacientes que utilizam DCEIs, é importante considerar a substancial morbimortalidade associada. Estudos demonstram valores de mortalidade variando desde 7%, para aqueles em que a remoção completa do dispositivo foi realizada, até 40%, para pacientes submetidos a tratamento medicamentoso isolado, ou seja, antibioticoterapia^{110,111}(B). Alguns trabalhos têm advogado o tratamento conservador por meio de antibioticoterapia prolongada e debridamento do sítio de implante sem remoção do gerador^{127,128}(C). Todavia, elevadas taxas de falha terapêutica são relatadas¹²⁹⁻¹³¹(B). Série de casos que incluiu 123 pacientes com infecção de DCEI identificou que apenas 1% (1/117) dos indivíduos que haviam sido submetidos a remoção completa do dispositivo apresentou recorrência da infecção comparativamente a 50% (3/6) dos pacientes que não tiveram o dispositivo removido¹³²(C). Esses achados são confirmados em estudo de coorte retrospectivo, que encontrou baixa incidência de recorrência no quadro de infecção quando da extração completa do dispositivo¹³³(B). Nesse estudo, que incluiu 189 pacientes, dos quais 69% com infecção no sítio do gerador e 23% com endocardite, a taxa de cura observada foi de 96% mediante remoção completa do dispositivo associada a terapia antimicrobiana. Infecções no sítio do gerador foram tratadas com 10 dias a 14 dias de antimicrobianos, enquanto pacientes com bacteremia e endocardite foram submetidos a esquema prolongado de tratamento, recebendo antimicrobianos por 4 semanas^{133,134}(B).

Recomendação:

Recomenda-se o uso de antibiótico profilático antes da implantação de DCEIs, pois essa prática reduz o risco de infecção. Diante do diagnóstico de infecção do DCEI é indicada sua remoção completa associada a terapia antimicrobiana mediante sinal de infecção e/ou erosão da loja, mesmo sem evidência de inflamação local, infecção do sítio do gerador e endocardite, uma vez que o uso de antimicrobianos isoladamente ou em combinação à remoção parcial do dispositivo associa-se a taxas de recidiva e mortalidade significativamente elevadas (**B**). Antibioticoterapia isolada pode ser considerada no tratamento de pacientes de elevado risco para o procedimento de remoção do implante ou que apresentam expectativa de vida limitada (**D**).

QUAL O PAPEL DOS FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS EM PACIENTES PORTADORES DE CDI?

Nos últimos anos, a abordagem profilática de morte súbita cardíaca sofreu profunda reformulação, após a publicação de resultados obtidos em ensaios clínicos que demonstraram melhora da sobrevida em pacientes com risco de morte súbita cardíaca submetidos a CDI em comparação ao uso de terapia com antiarrítmicos^{11,12,16,18,19,26}(**A**). Todavia, mesmo após o implante desse dispositivo, em muitos casos, a terapia concomitante com fármacos antiarrítmicos permanece indispensável em algumas situações, como^{135,136}(**B**)¹³⁷(**D**): prevenção e redução de arritmias ventriculares que possam desencadear frequentes terapias antitaquicardia com ou sem choques terapêuticos; redução da frequência ventricular e diminuição da taxa de recorrências de taquicardia ventricular; e supressão da ocorrência de outras arritmias causadoras de sintomas ou

que interfiram no funcionamento do CDI, como taquicardia ventricular não sustentada, fibrilação atrial e taquicardia sinusal.

Em todas essas situações, o objetivo é evitar que terapias apropriadas ou inapropriadas sejam deflagradas pelo sistema implantado, comprometendo a qualidade de vida (estresse psicológico) e gerando desgaste prematuro da bateria do gerador^{136,138} (B)¹³⁹(C)¹³⁷(D).

Justificativa importante para a terapia adjuvante com medicamentos antiarrítmicos é o fato de que o CDI não confere proteção absoluta contra a morte súbita cardíaca por arritmias, uma vez que aproximadamente 2% dos episódios de taquicardia/fibrilação ventricular relatados são refratários à terapia com CDI¹⁴⁰(B). Além do mais, em que pese a notável evolução tecnológica pela qual os sistemas de CDI têm passado, mais de 20% dos choques deflagrados pelo gerador são inapropriados, não sendo causados por arritmias ventriculares e concorrendo para o comprometimento significativo da qualidade de vida dos pacientes^{136,141}(B)¹⁴²(C)¹⁴³(D).

Nos estudos AVID e CIDS, foi possível identificar que aproximadamente 22% e 28% dos pacientes submetidos a tratamento com CDI no prazo de 2 anos e 5 anos, respectivamente, necessitaram de terapia adjuvante antiarrítmica para reduzir a ocorrência de choques inapropriados bem como para prevenir a recorrência de arritmias ventriculares (taquicardia supraventricular ou ventricular não sustentada) sintomáticas responsáveis pela deflagração do dispositivo^{16,18}(A)¹³⁵(B). Assim, o tratamento farmacológico impõe-se em portadores de CDI que apresentam recorrências frequentes de taquicardia ventricular sustentada e episódios de terapias inapropriadas para reduzi a incidência de choques que levam à piora da qualidade de vida e ao aumento da mortalidade¹⁴⁴(A)¹⁴⁵(D). É muito importante a redução da incidência de choques (adequados ou inadequados), pois no paciente que recebe choque comparativamente ao que não

recebe há aumento do risco de morte por qualquer causa diante da necessidade de terapêutica com o CDI (HR = 5,68, IC 95% 3,97-8,12)¹⁴⁴(A).

Outro ponto importante a ser questionado diante da indicação de medicamentos antiarrítmicos, no manejo desses pacientes, refere-se à necessidade de avaliação do risco de eventos adversos, uma vez que existe a possibilidade de alterações do limiar para desfibrilação ventricular, o que poderia tornar a terapia do CDI ineficaz, apesar de os estudos se mostrarem contraditórios nesse aspecto¹⁴⁶(A)^{147,148}(B).

Os principais estudos analisam o uso adjuvante de medicamentos antiarrítmicos no manejo de portadores de CDI no âmbito da prevenção secundária de morte súbita cardíaca ou em pacientes que apresentaram episódio documentado de taquicardia/fibrilação ventricular. Está sendo realizado, no Brasil, um ensaio clínico randomizado inédito estudando pacientes portadores de doença de Chagas para uso de CDI no âmbito de prevenção primária de morte súbita cardíaca¹⁴⁹(A).

O cloridrato de sotalol foi um dos primeiros fármacos antiarrítmicos analisados em um estudo multicêntrico no qual portadores de CDI foram randomizados para tratamento com cloridrato de sotalol ou placebo. No acompanhamento de 12 meses, a análise por intenção de tratamento permitiu observar redução de choques apropriados e inapropriados (RRA = 18,5%, IC 95% 7,7-29,3), beneficiando 1 a cada 5 pacientes tratados (NNT = 5, IC 95% 3-13). O uso de cloridrato de sotalol (nas doses de 160-320 mg/dia) durante 12 anos não modificou a mortalidade de qualquer causa ou mortalidade cardíaca de pacientes portadores de CDI (NNT = 50, IC 95% 16-infinito; NNT = 143, IC 95% 28-infinito, respectivamente). Ao analisar esses resultados, entretanto, deve-se atentar para a taxa de interrupção do tratamento, que foi de 33% no período de um ano, tanto para o grupo tratado com cloridrato sotalol como para o grupo controle, o que compromete a

avaliação. O efeito adverso mais frequente foi tontura¹⁵⁰(A).

O estudo *Shock Inhibition Evaluation with Azimilide* (SHIELD) randomizou 633 pacientes portadores de CDI para uma de três terapias: azimilida 75 mg/dia, azimilida 125 mg/dia ou placebo¹⁵¹(A). A azimilida é um antiarrítmico sintético de segunda geração do grupo III. Para serem elegíveis, os participantes deveriam ter experimentado um episódio documentado de taquicardia ventricular sustentada espontânea ou fibrilação ventricular durante os primeiros 42 dias que antecederam o implante, ou taquicardia ventricular espontânea ou fibrilação ventricular, exigindo choque, nos 6 meses que antecederam o ingresso no estudo. Na análise por intenção de tratamento, o desfecho combinado de todas as causas de choque além das taquiarritmias ventriculares sintomáticas terminadas por deflagração do dispositivo foi reduzido nos pacientes submetidos a tratamento com azimilida tanto com 75 mg/dia como com 125 mg/dia durante 10 meses; porém, nos dois tratamentos as reduções não foram significativas (NNT = 16 de 6 até infinito e NNT = 13 de 6 até infinito, respectivamente). O uso de azimilida nas doses de 75 mg/dia e 125 mg/dia não modificou a mortalidade em pacientes portadores de CDI (NNT = 167 de 26 até infinito e NNT = 500 de 27 até infinito, respectivamente). O efeito adverso mais frequente foi tontura, embora um paciente tenha apresentado neutropenia grave reversível (75 mg/dia) e houve descompensação cardíaca em paciente em uso de 125 mg/dia de azimilida¹⁵¹(A).

A amiodarona permanece como um dos fármacos mais frequentemente utilizados em pacientes com cardiomiopatia avançada, em comparação com outros medicamentos antiarrítmicos¹⁵²(B). Ao avaliar a saída hospitalar de mais de 500 mil pacientes após a primeira submissão a CDI, mais de 15% deles recebem tratamento combinado de CDI com antiarrítmicos, geralmente medicamentos da classe III (14,9%), destacando-se a prescrição de amiodarona em 82% das vezes¹⁵²(B).

No estudo multicêntrico *Optical Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients* (OPTIC), portadores de CDI foram randomizados para terapia com betabloqueador (metoprolol 100 mg/dia, carvedilol 50 mg/dia ou bisoprolol 10 mg/dia), amiodarona associada a betabloqueador (qualquer um deles) ou cloridrato de sotalol (240 mg/dia fracionados em 2-3 doses e 160 mg/dia diante de disfunção renal). A dose inicial de amiodarona foi de 400 mg/dia 2 vezes por dia por 2 semanas, progredindo para 400 mg/dia por mais 4 semanas e mantendo 200 mg/dia até completar 12 meses. No período de acompanhamento de 12 meses os pacientes submetidos ao tratamento combinado (amiodarona associada a betabloqueador) apresentaram significativamente menor recorrência de choques deflagrados pelo dispositivo (10,3%) se comparados aos tratados com betabloqueador isoladamente e com cloridrato de sotalol (incidência de choques de 38,5% e 24,3%, respectivamente)¹⁵³(A).

A terapia combinada de amiodarona e betabloqueadores é indispensável para reduzir choques deflagrados^{153,154}(A), com redução absoluta dos eventos em 21,1% em relação ou uso de betabloqueadores isoladamente (RRA = 21,1, IC 95% 12,2-30), beneficiando 1 a cada 5 pacientes tratados (NNT = 5, IC 95% 3-8)¹⁵³(A). Ao comparar a terapia combinada de amiodarona e betabloqueadores com o uso isolado de cloridrato de sotalol, há redução absoluta de choques deflagrados em 10,8% (RRA = 10,8, IC 95% 2,7-18,9), beneficiando 1 a cada 9 pacientes tratados com amiodarona (NNT = 9, IC 95% 5-38)¹⁵³(A). A mortalidade anual foi de 3,1%, sem diferenças significativas entre as três alternativas terapêuticas. Os efeitos adversos da associação de amiodarona e betabloqueadores incluíram disfunções tireoideana e pulmonar, além de bradicardia sintomática, ocorrendo 18,2% de abandono de tratamento em 12 meses¹⁵³(A).

Estudo recente com população de chagásicos brasileiros comparou o uso de terapia combinada de CDI e amiodarona com uso exclusivo de amiodarona. Há tendência de benefício com o

primeiro tratamento, com redução do risco de morte súbita de 22,9% (RRA = 22,9, IC 95% 6,4-39,4), beneficiando 1 a cada 4 pacientes tratados (NNT = 4, IC 95% 3-16). O tamanho da amostra não tem poder estatístico, mantendo o intervalo de confiança alargado¹⁵⁵(B).

A tempestade elétrica, outro evento a ser considerado para terapia combinada, está relacionada a aumento da mortalidade tanto total como cardiovascular e ocorre em 10% a 20% dos portadores de CDI. É definida como ocorrência de três ou mais episódios de taquicardia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular no período de 24 horas com utilização de terapia antiataquicárdica apropriada¹⁵⁶(D). Análise secundária dos dados do estudo SHIELD demonstrou que a administração da azimilida tanto na dose de 75 mg como na dose de 125 mg apresenta risco semelhante ao do placebo quanto à ocorrência de tempestade elétrica. Houve menos eventos com o uso de 125 mg de azimilida, mas sem diferença significativa (RRA = 7,5, IC 95% -0,06-15,6; NNT = 13, IC 95% 6-infinito)¹⁵⁷(B).

Recomendação:

Os fármacos antiarrítmicos, excetuando-se a azimilida, reduzem a ocorrência de choques apropriados e inapropriados deflagrados pelo CDI, sem modificar a mortalidade (A). Por mais que estudos demonstrem a superioridade do sistema implantável comparativamente ao uso dos medicamentos antiarrítmicos no manejo de pacientes de elevado risco para morte súbita cardíaca, a terapia concomitante, em muitas circunstâncias, permanece necessária (A).

QUAL A CONDUTA EM RELAÇÃO À DIREÇÃO DE VEÍCULOS AUTOMOTORES EM PORTADORES DE DCEI?

A manutenção dos estados de vigília e consciência é uma das premissas para o controle dos riscos inerentes à condução de veículos automotores. Portadores de DCEI correm o risco de perder a consciência ao dirigir um veículo, podendo resultar em morte ou prejuízo para si mesmo ou para terceiros. Episódios de incapacitação súbita em geral ocorrem em consequência a taquiarritmias ventriculares, choques apropriados e inapropriados do CDI, interferências eletromagnéticas e disfunções.

O automóvel é um instrumento indispensável à mobilidade urbana nas sociedades modernas e a proibição ou mesmo a limitação de seu uso traz consequências importantes, inclusive econômicas, na vida do paciente e de sua família. Assim, alguma flexibilidade deve ser permitida ao portador de DCEI, mas os riscos associados à recorrência de arritmia, interferências e disfunções não devem jamais ser negligenciados, sendo menores em portadores de marcapassos convencionais e maiores naqueles com ressincronizadores e CDI^{158(D)}.

Na prevenção tanto primária como secundária de pacientes com CDI, a ocorrência de choque em condutores de veículos foi observada durante 3 anos, avaliando-se o risco de dano através de fórmula que usa a incidência aguda de incapacidade cardíaca e o risco de dano a terceiros. Utilizou-se ponto de corte de 5 para 100.000 (0,005%) como ponto de corte de risco de dano aceitável para a sociedade (fonte de dados canadense). Os pacientes condutores de veículos não profissionais e profissionais foram acompanhados e avaliados quanto à incidência de choques apropriados e inapropriados.

Na prevenção primária, a prevalência de choque foi de 10%, dos quais 34% receberam um segundo choque apropriado. Na prevenção secundária, 32% receberam choque apropriado, com segundo choque em 49% dos casos. Segundo dados da literatura, 31% dos pacientes apresentam síncope ou pré-síncope durante os choques apropriados. Na fórmula de risco de dano, os componentes são:

$$TD \times V \times Ac \times SCI,$$

em que TD = tempo gasto dirigindo, V = tipo de veículo, Ac = probabilidade de que o evento cardíaco leve a danos a terceiros, e SCI = risco de incapacidade cardíaca súbita.

Na prevenção tanto primária como secundária em condutores não profissionais, o risco calculado é < 5 por 100.000 pacientes. Entretanto, em pacientes condutores profissionais, em decorrência do tipo de veículo e do tempo gasto dirigindo, esse risco é 22 vezes maior, muito acima do ponto de corte aceitável.

Sugere-se, então, que, para condutores não profissionais, a restrição para direção veicular seja de 2 meses e 4 meses na prevenção primária e na prevenção secundária, respectivamente, para avaliação da ocorrência de eventos. Para condutores profissionais, porém, a restrição deveria ser permanente¹⁵⁹(B).

Em portadores de CDI em decorrência de síndrome de Brugada (33%), doença coronária arterial (23%) e cardiomiopatia hipertrófica (9%), em prevenção tanto primária (28%) como secundária (72%), pode-se avaliar a incidência de choque em condutores de veículos sem proibição e sob proibição de direção (regulação japonesa). Os condutores com dispositivo, legalmente habilitados, são aqueles com mais de 6 meses de implante e que não tiveram terapias do dispositivo antes de 12 meses (a princípio 6 meses de suspensão, e 1 ano se houver choque). A incidência de terapias do

dispositivo em pacientes habilitados em 6 meses, 1 ano e 2 anos é de 5,5%, 8,6% e 14,6%, respectivamente, e em pacientes sob proibição é de 25,9%, 45,9% e 67,5%, respectivamente. A diferença é significativa entre os dois grupos¹⁶⁰(B), o que mostra que os pacientes proibidos de dirigir constituem população com maior risco de eventos.

Em portadores de CDI, muitos recebem orientações médicas para abandonar a direção veicular, porém grande parte (74,5%) continua a fazê-lo apesar das proibições. Durante o acompanhamento de 3 anos, apenas 1,1% por paciente-ano envolveu-se em acidentes automobilísticos, e em apenas 0,1% dos casos o paciente foi o responsável pelo acidente¹⁶¹(C).

A comparação entre a ocorrência de choque em pacientes com CDI (fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular) durante o período de direção veicular e até 60 minutos após interrupção da direção evidenciou que o maior risco de ocorrência de choques apropriados incide nos primeiros 30 minutos após a condução do veículo (aumento do risco relativo de 4,46) e não no momento da direção (risco relativo de 1,05). O risco de choque no período até 60 minutos após a direção é 2,24 vezes maior que em outros momentos do paciente condutor. Esses achados podem ser atribuídos a oscilações do tônus autonômico entre os períodos de direção e após seu término. Além disso, o risco absoluto de choques foi baixo (1 episódio a cada 25.116 horas dedicadas à direção)¹⁶²(B).

Entre os pacientes com taquiarritmia ventricular, em tratamento com CDI ou antiarrítmicos, 57% têm o hábito de condução veicular, porcentagem que atinge 78% em 6 meses e 88% em 12 meses. Enquanto dirigem, 2% têm síncope, 11% apresentam tontura ou palpitações necessitando parar o veículo, e 8% dos portadores de CDI experimentam um choque. A incidência de acidentes automobilísticos é de 3,4% por paciente-ano, 11% dos quais precedidos por sintomas de possível arritmia (perda de consciência, tontura, palpitações e sintomas associados). Nenhum desses acidentes foi precedido por choque do dispositivo. Não há diferença entre a incidência de acidentes

em pacientes utilizando medicações antiarrítmicas ou DCEI¹⁶³(D).

Não há diferença no retorno às atividades de condução veicular entre pacientes em uso de antiarrítmicos e CDI (6 meses em média), após os eventos que motivaram o tratamento, e também não há diferença na recorrência de eventos durante a condução veicular (síncope em 1,9%, tontura requerendo parar o carro em 9,3%, e tontura em 13,1% dos casos). Choques durante a condução são relatados em 5,5% dos pacientes, com envolvimento em acidente automobilístico decorrente dos sintomas e não do choque¹⁶⁴(B).

Em pacientes em uso de CDI há recorrência de taquiarritmia em 54,4% dos casos, e 14,7% têm síncope. O risco atuarial livre de recorrência é de 58%, 45% e 37% e o livre de síncope é de 90%, 85% e 81% em 12 meses, 24 meses e 36 meses após implante, respectivamente. Pacientes com FE < 40% têm risco maior de eventos (recorrência ou síncope)¹⁶⁵(B).

Em condutores de veículos portadores de CDI, dos quais 63% receberam ao menos um choque, o tempo de implante foi significativamente maior entre os pacientes que não receberam choque, não havendo diferença no tempo gasto com direção de veículo. Nenhum paciente experimentou choque durante a condução, e não houve envolvimento em acidente em decorrência do choque. As orientações de cuidados a serem tomados na condução de veículos foram seguidas em 82% dos casos, apesar da lembrança das instruções não ser apropriada¹⁶⁶(D).

O índice de fatalidade na condução veicular com o uso de CDI é de 7,5/100.000 pacientes-ano, sendo significativamente menor que o da população geral (18,4/100.000 pacientes-ano). O índice de injúria é de 17,6/100.000 pacientes ano, também significativamente menor que o da população geral (22,4/100.000 pacientes-ano). Somente 10,5% de todos os choques durante a condução resultam em acidentes. O conhecimento médico sobre acidentes relacionados ao implante em seus pacientes

depende do número de implantes realizados, sendo de 1,4% com menos de 50 implantes, e de 9,4% de 51 implantes a 1.000 implantes. A maioria dos médicos recomenda a seus pacientes que evitem dirigir por períodos variáveis, com recomendação de aguardar o período sem choque em 58,1% dos casos, sendo o período de 6 meses o mais utilizado¹⁶⁷(D).

Em pacientes com antecedente de arritmia ventricular, tratados com antiarrítmicos convencionais (45%), amiodarona (23%), tratamento antiarrítmico não específico (24%) e CDI (8%), o índice de eventos durante a condução veicular no primeiro ano é de 17%. O índice maior ocorre no primeiro mês (4,22%), intermediário entre 2 meses e 7 meses (1,81% por mês), e o menor índice entre 8 meses e 12 meses (0,63% por mês)¹⁶⁸(B).

Recomendação:

Pacientes em uso de DCEIs devem ser orientados quanto aos riscos de eventos (sintomas) durante a condução veicular secundários a disfunções nos dispositivos e no caso de cardioversores implantáveis, em decorrência de taquiarritmias ventriculares e choques. Nas tabelas a seguir seguem as recomendações resumidas para direção veicular.

REFERÊNCIAS

1. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001;104:2158-63.
2. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, Ilias N, Vickers C, Dogra V, Daya M, Kron J, Zheng ZJ, Mensah G, McAnulty J. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate based review in a large US community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1268-75.
3. Ishikawa S, Niwano S, Imaki R, Takeuchi I, Irie W, Toyooka T, Soma K, Kurihara K, Izumi T. Usefulness of a simple prognostication score in prediction of the prognoses of patients with out-of-hospital cardiac arrests. *Int Heart J*. 2013;54(6):362-70.
4. Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiology of sudden cardiac death in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52(9):717-25.
5. Vaartjes I, Hendrix A, Hertogh EM, Grobbee DE, Doevendans PA, Mosterd A, Bots ML. Sudden death in persons younger than 40 years of age: incidence and causes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(5):592-6.

6. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2006;8(9):746-837.

7. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.

8. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125(8):1043-52.

9. Martinelli M, Siqueira SF, Zimmerman LI, Neto VA, Moraes AV Jr, Fenelon G. Sudden cardiac death in Brazil: study based on physicians' perceptions of the public health care system. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(11):1326-31.
10. Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med.* 2001; 345(20):1473-82.
11. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. 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(26):1933-40.
12. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83.
13. Goldstein S, Landis JR, Leighton R, Ritter G, Vasu CM, Wolfe RA, Acheson A, VanderBrug Medendorp S. Predictive survival models for resuscitated victims of out-of-hospital cardiac arrest with coronary heart disease. *Circulation.* 1985; 71(5):873-80.
14. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, Wiesfeld AC, Bakker PF, Robles de Medina EO. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation.* 1995;91(8):2195-203.
15. Hallstrom AP, Greene HL, Wyse DG, Zipes D, Epstein AE, Domanski MJ, Schron EB; AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID)-rationale,

design, and methods. *Am J Cardiol.* 1995;75(7):470-5.

16. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1576-83.

17. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Green MS, Klein GJ, Mitchell LB, Sheldon RS, Roy D. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): study design and organization. CIDS Co-Investigators. *Am J Cardiol.* 1993; 72(16):103F-108F.

18. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation.* 2000;101(11):1297-302.

19. 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(7):748-54.

20. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J.* 2000;21(24):2071-8.

21. Nisam S, Mower M, Moser S. ICD clinical update: first decade, initial 10,000 patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991;14(2 Pt 2):255-62.

22. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, Langer A, Heilman MS, Kolenik SA, Fischell RE, Weisfeldt ML. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an

- implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med.* 1980;303(6):322-4.
23. Maisel WH. Physician management of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator advisories. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(4):437-42.
24. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(25):1882-90.
25. Bryant J, Brodin H, Loveman E, Payne E, Clegg A. The clinical and cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2005;9(36):1-150, iii.
26. Health Quality Ontario. Implantable cardioverter defibrillators. Prophylactic use: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2005;5(14):1-74.
27. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ; DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2481-8.
28. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1569-75.
29. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002;105(12):1453-8.
30. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger

J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2151-8.

31. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37.

32. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA.* 1996;276(3):199-204.

33. Napolitano C, Bloise R, Monteforte N, Priori SG. Sudden cardiac death and genetic ion channelopathies: long QT, Brugada, short QT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation.* 2012;125(16):2027-34.

34. Bastiaenen R, Behr ER. Sudden death and ion channel disease: pathophysiology and implications for management. *Heart.* 2011;97(17):1365-72.

35. Goldenberg I, Moss AJ. Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(24):2291-300.

36. Vincent GM. Long QT syndrome. *Cardiol Clin.* 2000; 18(2):309-25.

37. Splawski I, Shen J, Timothy KW, Lehmann MH, Priori S, Robinson JL, Moss AJ, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Keating MT. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation.* 2000;102(10):1178-85.

38. Bokil NJ, Baisden JM, Radford DJ, Summers KM. Molecular genetics of long QT syndrome. *Mol*

Genet Metab. 2010;101(1):1-8.

39. Priori SG, Napolitano C, Paganini V, Cantù F, Schwartz PJ. Molecular biology of the long QT syndrome: impact on management. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1997;20(8 Pt 2):2052-7.

40. Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:18.

41. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, Denjoy I, Guicheney P, Breithardt G, Keating MT, Towbin JA, Beggs AH, Brink P, Wilde AA, Toivonen L, Zareba W, Robinson JL, Timothy KW, Corfield V, Wattanasirichaigoon D, Corbett C, Haverkamp W, Schulze-Bahr E, Lehmann MH, Schwartz K, Coumel P, Bloise R. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation.* 2001;103(1):89-95.

42. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, Hall WJ, Weitkamp L, Vincent GM, Garson A Jr, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation.* 1991;84(3):1136-44.

43. Wedekind H, Burde D, Zumhagen S, Debus V, Burkhardtsmaier G, Mönnig G, Breithardt G, Schulze-Bahr E. QT interval prolongation and risk for cardiac events in genotyped LQTS-index children. *Eur J Pediatr.* 2009; 168(9):1107-15.

44. Goldenberg I, Moss AJ, Peterson DR, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Robinson JL, Locati EH, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Napolitano C, Priori SG, Qi M, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome. *Circulation.* 2008;117(17):2184-91.

45. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Robinson JL, Priori SG, Benhorin J, Locati EH,

Towbin JA, Keating MT, Lehmann MH, Hall WJ. Influence of genotype on the clinical course of the long-QT syndrome. International Long-QT Syndrome Registry Research Group. *N Engl J Med.* 1998;339(14):960-5.

46. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, Vicentini A, Spazzolini C, Nastoli J, Bottelli G, Folli R, Cappelletti D. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348(19):1866-74.

47. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(4):337-41.

48. Friedman PA, Jalal S, Kaufman S, Villareal R, Brown S, Hahn SJ, Lerew DR. Effects of a rate smoothing algorithm for prevention of ventricular arrhythmias: results of the Ventricular Arrhythmia Suppression Trial (VAST). *Heart Rhythm.* 2006 May;3(5):573-80.

49. Mönnig G, Köbe J, Löher A, Eckardt L, Wedekind H, Scheld HH, Haverkamp W, Milberg P, Breithardt G, Schulze-Bahr E, Böcker D. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with congenital long-QT syndrome: a long-term follow-up. *Heart Rhythm.* 2005;2(5):497-504.

50. Towbin JA. Molecular genetic basis of sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol.* 2001;10(6):283-95.

51. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology.* 2004;44(5):412-27.

52. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003;349(11):1064-75.

53. Takagi E, Yamakado T, Nakano T. Prognosis of completely asymptomatic adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(1):206-11.

54. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287(10):1308-20.
55. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudzinski T, Piotrowski W, Ziólkowska L, Wojtarowicz A, Wycisk A, Dabrowska-Kugacka A, Nowalany-Kozielska E, Sobkowicz B, Wróbel W, Aleszewicz-Baranowska J, Rynkiewicz A, Loboż-Grudzien K, Marchel M, Wysokinski A. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur Heart J*. 2010;31(24):3084-93.
56. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, Mackey-Bojack S, Manning WJ, Udelson JE, Maron BJ. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006; 114:216-25.
57. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, Lesser JR, Udelson JE, Ackerman MJ, Maron BJ. Prevalence, clinical significance and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118:1541-9.
58. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, Shah J, Ward D, Thaman R, Mogensen J, McKenna WJ. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006; 27:1933-41.
59. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Lawrenz T, Boriani G, Estes NA 3rd, Favale S, Piccininno M, Winters SL, Santini M, Betocchi S, Arribas F, Sherrid MV, Buja G, Semsarian C, Bruzzi P. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298(4):405-12.
60. Olde Nordkamp LR, Wilde AA, Tijssen JG, Knops RE, van Dessel PF, de Groot JR. The ICD for primary prevention in patients with inherited cardiac diseases: indications, use, and outcome: a

comparison with secondary prevention. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Feb;6(1):91-100.

61. Marín F, Gimeno JR, Payá E, García-Alberola A, Pérez-Alvarez L, Fernández X, de la Morena G, Sogorb F, Castro-Beiras A, Valdés M, Martínez JG, Monserrat L. The implantable cardioverter-defibrillator and hypertrophic cardiomyopathy. Experience at three centers. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(6):537-44.

62. Begley DA, Mohiddin SA, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26(9):1887-96.

63. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ, Elliott PM. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35: 2010-20.

64. Michalodimitrakis EN, Tsiftsis DD, Tsatsakis AM, Stiakakis I. Sudden cardiac death and right ventricular dysplasia. *Am J Forensic Med Pathol.* 2001;22(1):19-22.

65. Saffitz JE, Asimaki A, Huang H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: new insights into mechanisms of disease. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(3):166-70.

66. Azaouagh A, Churzidse S, Konorza T, Erbel R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(5):383-94.

67. Dalal D, Nasir K, Bomma C, Prakasa K, Tandri H, Piccini J, Roguin A, Tichnell C, James C, Russell SD, Judge DP, Abraham T, Spevak PJ, Bluemke DA, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation.* 2005;112(25):3823-32.

68. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, Thivolet F, Chevalier P,

Bouvagnet P. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*. 2003;108(24):3000-5.

69. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988;318(3):129-33.

70. Anderson EL. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am Fam Physician*. 2006;73(8):1391-8.

71. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004; 110(14):1879-84.

72. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: clinical presentation, risk stratification and results of long-term follow-up. *Int J Cardiol*. 2006;107(3):360-8.

73. Kamath GS, Mittal S, Sherrid MV. Selective implantation of cardioverter-defibrillators in patients with genetic heart disease and sudden death risk. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2009 Dec;9 Suppl 2:32-40.

74. Wichter T, Paul M, Wollmann C, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, Tjan TD, Soeparwata R, Block M, Borggreffe M, Scheld HH, Breithardt G, Böcker D. Implantable cardioverter/ defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation*. 2004;109(12):1503-8.

75. Link MS, Wang PJ, Haugh CJ, Homoud MK, Foote CB, Costeas XB, Estes NA 3rd. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: clinical results with implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol*. 1997;1(1):41-8. PubMed PMID: 9869950.

76. Grant AO. Electrophysiological basis and genetics of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16 Suppl 1:S3-7.
77. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(6):1391-6.
78. Brugada J, Brugada P, Brugada R. The syndrome of right bundle branch block ST segment elevation in V1 to V3 and sudden deaththe Brugada syndrome. *Europace.* 1999;1(3):156-66.
79. Benito B, Sarkozy A, Mont L, Henkens S, Berruezo A, Tamborero D, Arzamendi D, Berne P, Brugada R, Brugada P, Brugada J. Gender differences in clinical manifestations of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1567-73.
80. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm.* 2005;2(4):429-40. Review.
81. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation.* 1999; 100(15):1660-6.
82. Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, Cai X, Hocini M, Jaïs P, Haïssaguerre M, Clementy J. Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2004;25(10):879-84.
83. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51(1):1-22.

84. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed Electrical stimUlation preDictive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):37-45.
85. Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, Calo L, Proclemer A, Marziali M, Rebellato L, Berton G, Coro L, Sitta N. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*. 2011;32(2):169-76.
86. Giustetto C, Drago S, Demarchi PG, Dalmasso P, Bianchi F, Masi AS, Carvalho P, Occhetta E, Rossetti G, Riccardi R, Bertona R, Gaita F; Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Stimulation (AIAC)-Piedmont Section. Risk stratification of the patients with Brugada type electrocardiogram: a community-based prospective study. *Europace*. 2009;11(4):507-13.
87. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*. 2003;108(25):3092-6.
88. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(6):577-83.
89. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gérard F, Mabo P, Reuter S, Lamaison D, Takahashi Y, O'Neill MD, Garrigue S, Pierre B, Jaïs P, Pasquié JL, Hocini M, Salvador-Mazenq M, Nogami A, Amiel A, Defaye P, Bordachar P, Boveda S, Maury P, Klug D, Babuty D, Haïssaguerre M, Mansourati J, Clémenty J, Le Marec H. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation*. 2006;114(22):2317-24.

90. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111(5):659-70.
91. Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, Di Giovanni G, La Meir M, Wellens F, Czapla J, Wauters K, Levinstein M, Saitoh Y, Irfan G, Julià J, Pappaert G, Brugada P. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Mar 10;65(9):879-88.
92. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*. 1995;91(5):1512-9.
93. Coumel P, Fidelle J, Lucet V, Attuel P, Bouvrain Y. Catecholaminergic-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: report of four cases. *Br Heart J*. 1978;40:28-37.
94. Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, Swan H, Devaney JM, Brahmabhatt B, Donarum EA, Marino M, Tiso N, Viitasalo M, Toivonen L, Stephan DA, Kontula K. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2001;103(4):485-90.
95. Lahat H, Pras E, Olender T, Avidan N, Ben-Asher E, Man O, Levy-Nissenbaum E, Khoury A, Lorber A, Goldman B, Lancet D, Eldar M. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet*. 2001;69(6):1378-84.

96. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, Klug D, Hayashi M, Takatsuki S, Villain E, Kamblock J, Messali A, Guicheney P, Lunardi J, Leenhardt A. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009;119(18):2426-34.
97. Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc*. 1997;72(1):26-31.
98. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82(2):507-13.
99. Shah CP, Nagi KS, Thakur RK, Boughner DR, Xie B. Spongy left ventricular myocardium in an adult. *Tex Heart Inst J*. 1998;25(2):150-1.
100. Jenni R, Oechslin EN, van der Loo B. Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults. *Heart*. 2007;93(1):11-5.
101. Engberding R, Yelbuz TM, Breithardt G. Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium a review of the literature two decades after the initial case description. *Clin Res Cardiol*. 2007;96(7):481-8.
102. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, Craigen WJ, Wu J, El Said H, Bezold LI, Clunie S, Fernbach S, Bowles NE, Towbin JA. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*. 2003;108(21):2672-8.
103. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):493-500.

104. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, Murakami Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(1):233-40.
105. Weiford BC, Subbarao VD, Mulhern KM. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation*. 2004; 109(24):2965-71.
106. Rigopoulos A, Rizos IK, Aggeli C, Kloufetos P, Papacharalampous X, Stefanadis C, Toutouzas P. Isolated left ventricular noncompaction: an unclassified cardiomyopathy with severe prognosis in adults. *Cardiology*. 2002;98(1-2):25-32.
107. Kurtz SM, Ochoa JA, Lau E, Shkolnikov Y, Pavri BB, Frisch D, Greenspon AJ. Implantation trends and patient profiles for pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in the United States: 1993-2006. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(6):705-11.
108. Mond HG, Irwin M, Ector H, Proclemer A. The world survey of cardiac pacing and cardioverter-defibrillators: calendar year 2005 an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society (ICPES) project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(9):1202-12.
109. Mirowski M, Mower MM, Reid PR. The automatic implantable defibrillator. *Am Heart J*. 1980;100(6 Pt 2):1089-92.
110. Cacoub P, Leprince P, Nataf P, Hausfater P, Dorent R, Wechsler B, Bors V, Pavie A, Piette JC, Gandjbakhch I. Pacemaker infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 1998; 82(4):480-4.

111. Margey R, McCann H, Blake G, Keelan E, Galvin J, Lynch M, Mahon N, Sugrue D, O'Neill J. Contemporary management of and outcomes from cardiac device related infections. *Europace*. 2010;12(1):64-70.
112. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(10):1001-6.
113. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejão T, Uipe D, Pedrosa AA, Costa R, D'Avila A, Danik SB. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Feb;2(1):29-34.
114. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2007;167(7):669-75.
115. Cabell CH, Heidenreich PA, Chu VH, Moore CM, Stryjewski ME, Corey GR, Fowler VG Jr. Increasing rates of cardiac device infections among Medicare beneficiaries: 1990-1999. *Am Heart J*. 2004;147(4):582-6.
116. Mela T, McGovern BA, Garan H, Vlahakes GJ, Torchiana DF, Ruskin J, Galvin JM. Long-term infection rates associated with the pectoral versus abdominal approach to cardioverter-defibrillator implants. *Am J Cardiol*. 2001; 88(7):750-3.
117. Uslan DZ, Baddour LM. Cardiac device infections: getting to the heart of the matter. *Curr Opin Infect Dis*. 2006;19(4):345-8.

118. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S; PEOPLE Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;116 (12):1349-55.

119. Cengiz M, Okutucu S, Ascioğlu S, Sahin A, Aksoy H, Sinan Deveci O, Baris Kaya E, Aytemir K, Kabakci G, Tokgozoglu L, Ozkutlu H, Oto A. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infections: seven years of diagnostic and therapeutic experience of a single center. *Clin Cardiol*. 2010;33(7):406-11.

120. Bloom H, Heeke B, Leon A, Mera F, Delurgio D, Beshai J, Langberg J. Renal insufficiency and the risk of infection from pacemaker or defibrillator surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(2):142-5.

121. Sohail MR, Hussain S, Le KY, Dib C, Lohse CM, Friedman PA, Hayes DL, Uslan DZ, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM; Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Risk factors associated with early- versus late-onset implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Interv Card Electrophysiol*. 2011;31(2):171-83.

122. Nery PB, Fernandes R, Nair GM, Sumner GL, Ribas CS, Menon SM, Wang X, Krahn AD, Morillo CA, Connolly SJ, Healey JS. Device-related infection among patients with pacemakers and implantable defibrillators: incidence, risk factors, and consequences. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010; 21(7):786-90.

123. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, Corey GR, Sorrentino RA, Greenfield RA, Ryan T, Reller LB, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2001;104(9):1029-33.

124. Klug D, Lacroix D, Savoye C, Goullard L, Grandmougin D, Hennequin JL, Kacet S, Lekieffre J. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. *Circulation*. 1997;95(8):2098-107.
125. Klug D, Wallet F, Lacroix D, Marquié C, Kouakam C, Kacet S, Courcol R. Local symptoms at the site of pacemaker implantation indicate latent systemic infection. *Heart*. 2004; 90(8):882-6.
126. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH, Tong DC, Steckelberg JM, Baltimore RS, Shulman ST, Burns JC, Falace DA, Newburger JW, Pallasch TJ, Takahashi M, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; American Heart Association; Infectious Diseases Society of America. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2005;111(23):e394-434.
127. Turkisher V, Priel I, Dan M. Successful management of an infected implantable cardioverter defibrillator with oral antibiotics and without removal of the device. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(9 Pt 1):2268-70.
128. Lee JH, Geha AS, Rattehalli NM, Cmolik BL, Johnson NJ, Biblo LA, Carlson MD, Waldo AL. Salvage of infected ICDs: management without removal. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19(4 Pt 1):437-42.

129. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, Alestig K, Hogevik H. Pacemaker endocarditis during 18 years in Göteborg. *Scand J Infect Dis.* 2004;36(9):674-9.
130. Vogt PR, Sagdic K, Lachat M, Candinas R, von Segesser LK, Turina MI. Surgical management of infected permanent transvenous pacemaker systems: ten year experience. *J Card Surg.* 1996;11(3):180-6.
131. Molina JE. Undertreatment and overtreatment of patients with infected antiarrhythmic implantable devices. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(2):504-9.
132. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, Juratli N, Longworth DL, Gordon SM. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med.* 2000;133(8):604-8.
133. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, Friedman PA, Hayes DL, Wilson WR, Steckelberg JM, Stoner S, Baddour LM. Management and outcome of permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator infections. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(18):1851-9.
134. Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I, Bara C, Oswald H, Klein G, Bisdas T, Haverich A. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable electronic device-associated infection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Dec;142(6):1482-90.
135. Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S, Goldner B, Menchavez E, Domanski M, Russo A, Tullo N, Hallstrom A; AVID Investigators. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study. *Am Heart J.* 2001; 142(3):520-9.

136. Nanthakumar K, Paquette M, Newman D, Deno DC, Malden L, Gunderson B, Gilkerson J, Greene M, Heng D, Dorian P. Inappropriate therapy from atrial fibrillation and sinus tachycardia in automated implantable cardioverter defibrillators. *Am Heart J*. 2000;139(5):797-803.
137. Bollmann A, Husser D, Cannom DS. Antiarrhythmic drugs in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2005;5(6):371-8.
138. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. 2002;105(5):589-94.
139. Lüderitz B, Jung W, Deister A, Marneros A, Manz M. Patient acceptance of the implantable cardioverter defibrillator in ventricular tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1993;16(9):1815-21.
140. Pacifico A, Johnson JW, Stanton MS, Steinhaus DM, Gabler R, Church T, Henry PD. Comparison of results in two implantable defibrillators. Jewel 7219D Investigators. *Am J Cardiol*. 1998;82(7):875-80.
141. Dorian P, Philippon F, Thibault B, Kimber S, Sterns L, Greene M, Newman D, Gelaznikas R, Barr A; ASTRID Investigators. Randomized controlled study of detection enhancements versus rate-only detection to prevent inappropriate therapy in a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. 2004;1(5):540-7.
142. Heller SS, Ormont MA, Lidagoster L, Sciacca RR, Steinberg S. Psychosocial outcome after ICD implantation: a current perspective. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998; 21(6):1207-15.

143. Sola CL, Bostwick JM. Implantable cardioverter-defibrillators, induced anxiety, and quality of life. *Mayo Clin Proc.* 2005;80(2):232-7.
144. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, Reddy RK, Marchlinski FE, Yee R, Guarnieri T, Talajic M, Wilber DJ, Fishbein DP, Packer DL, Mark DB, Lee KL, Bardy GH. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008;359(10):1009-17.
145. Singh S, Murawski MM. Implantable cardioverter defibrillator therapy and the need for concomitant antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2007; 12(3):175-80.
146. Stevens SK, Haffajee CI, Naccarelli GV, Schwartz KM, Luceri RM, Packer DL, Rubin AM, Kowey PR. Effects of oral propafenone on defibrillation and pacing thresholds in patients receiving implantable cardioverter-defibrillators. *Propafenone Defibrillation Threshold Investigators.* *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(2):418-22.
147. Jung W, Manz M, Pizzulli L, Pfeiffer D, Lüderitz B. Effects of chronic amiodarone therapy on defibrillation threshold. *Am J Cardiol.* 1992;70(11):1023-7.
148. Huang SK, Tan de Guzman WL, Chenarides JG, Okike NO, Vander Salm TJ. Effects of long-term amiodarone therapy on the defibrillation threshold and the rate of shocks of the implantable cardioverter-defibrillator. *Am Heart J.* 1991;122(3 Pt 1):720-7.
149. Martinelli M, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, de Paola AA, Berwanger O, Scanavacca MI, Kalil R, de Siqueira SF. CHronic use of Amiodarone aGAINSt Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy Study: rationale and design of a randomized clinical trial. *Am Heart J.* 2013 Dec;166(6):976-982.e4.

150. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, Prystowsky EN. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with cloridrato sotalol. d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. *N Engl J Med.* 1999 Jun 17;340(24):1855-62.
151. Dorian P, Borggreffe M, Al-Khalidi HR, Hohnloser SH, Brum JM, Tatla DS, Brachmann J, Myerburg RJ, Cannom DS, van der Laan M, Holroyde MJ, Singer I, Pratt CM; SHock Inhibition Evaluation with azimiLiDe (SHIELD) Investigators. Placebo-controlled, randomized clinical trial of azimilide for prevention of ventricular tachyarrhythmias in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Circulation.* 2004;110(24):3646-54.
152. Dev S, Peterson PN, Wang Y, Curtis JP, Varosy PD, Masoudi FA. Prevalence, correlates, and temporal trends in antiarrhythmic drug use at discharge after implantable cardioverter defibrillator placement (from the National Cardiovascular Data Registry [NCDR]). *Am J Cardiol.* 2014 Jan 15;113(2):314-20.
153. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, Thorpe K, Champagne J, Talajic M, Coutu B, Gronefeld GC, Hohnloser SH; Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA.* 2006;295(2):165-71.
154. Ferreira-González I, Dos-Subirá L, Guyatt GH. Adjunctive antiarrhythmic drug therapy in patients with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Eur Heart J.* 2007 Feb;28(4):469-77.
155. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, Junqueira LF. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in

patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace*. 2014 May;16(5):674-80.

156. Jordaens LJ, Meekel JM. Electrical storm in the ICD era. *Europace*. 2005;7(2):181-3.

157. Hohnloser SH, Al-Khalidi HR, Pratt CM, Brum JM, Tatla DS, Tchou P, Dorian P; SHOCK Inhibition Evaluation with Azimilide (SHIELD) Investigators. Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial. *Eur Heart J*. 2006;27(24):3027-32.

158. Fenelon G, Nishioka SAD, Lorga Filho A, Teno LCA, Pachón Mateo EI, Adura FE, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia e Associação Brasileira de Medicina de Tráfego. Recomendações brasileiras para direção veicular em portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI) e arritmias cardíacas. *ABRAMET*. 2012;29(1):9-21.

159. Thijssen J, Borleffs CJ, van Rees JB, de Bie MK, van der Velde ET, van Erven L, Bax JJ, Cannegieter SC, Schalij MJ. Driving restrictions after implantable cardioverter defibrillator implantation: an evidence-based approach. *Eur Heart J*. 2011;32:2678-87.

160. Kawata H, Noda T, Kurita T, Yamagata K, Yamada Y, Okamura H, Satomi K, Shimizu W, Suyama K, Aihara N, Isobe M, Kamakura S. Clinical effect of implantable cardioverter defibrillator replacements: when should you resume driving after an implantable cardioverter defibrillator replacement? *Circ J*. 2010;74:2301-7.

161. Curnis A, Mascioli G, Bontempi L, Cerini M, Bignotti T, Bonetti G, Dei Cas L. Is it safe to allow patients with implantable cardioverter-defibrillators to drive? Learnings from a single center experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008;9:1241-5.

162. Albert CM, Rosenthal L, Calkins H, Steinberg JS, Ruskin JN, Wang P, Muller JE, Mittleman MA; TOVA Investigators. Driving and implantable cardioverter-defibrillator shocks for ventricular arrhythmias: results from the TOVA study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Dec 4;50(23):2233-40.
163. Akiyama T, Powell JL, Mitchell LB, Ehlert FA, Baessler C; Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators Investigators. Resumption of driving after life-threatening ventricular tachyarrhythmia. *N Engl J Med*. 2001 Aug; 345(6):391-7.
164. Hickey K, Curtis AB, Lancaster S, Larsen G, Warwick D, McAnulty J, Mitchell LB. Baseline factors predicting early resumption of driving after life-threatening arrhythmias in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *Am Heart J*. 2001;142(1):99-104.
165. Bänsch D, Brunn J, Castrucci M, Weber M, Gietzen F, Borggreffe M, Breithardt G, Block M. Syncope in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: incidence, prediction and implications for driving restrictions. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:608-15.
166. Conti JB, Woodard DA, Tucker KJ, Bryant B, King LC, Curtis AB. Modification of patient driving behavior after implantation of a cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20(9 Pt 1):2200-4.
167. Curtis AB, Conti JB, Tucker KJ, Kubilis PS, Reilly RE, Woodard DA. Motor vehicle accidents in patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:180-4.
168. Larsen GC, Stupey MR, Walance CG, Griffith KK, Cutler JE, Kron J, McAnulty JH. Recurrent cardiac events in survivors of ventricular fibrillation or tachycardia. Implications for driving restrictions. *JAMA*. 1994 May 4; 271(17):1335-9.

Marcapasso	Restrição para direção privada	Restrição para direção profissional
Implante	2 semanas	4 semanas
Após troca de gerador	1 semana	2 semanas
Após troca de cabo-eletrodo	2 semanas	4 semanas
<p>Nenhum prejuízo no nível de consciência após o implante Captura e sensibilidade normais ao eletrocardiograma Nenhuma evidência de mau funcionamento do sistema Controles clínico e eletrônico regulares</p>		

Ressincronizador	Restrição para direção privada	Restrição para direção profissional
Implante	3 meses	Permanente
Após troca de gerador	1 semana	Permanente
Após troca de cabo-eletrodo	4 semanas	Permanente
<p>Nenhum prejuízo no nível de consciência após o implante Captura e sensibilidade normais ao eletrocardiograma Nenhuma evidência de mau funcionamento do sistema Controles clínico e eletrônico regulares</p>		

CDI/CDI + ressincronizador	Restrição para direção privada	Restrição para direção profissional
Implante para prevenção 1ª	4 semanas	Permanente
Implante para prevenção 2ª	3 meses	Permanente
Após troca de gerador	1 semana	Permanente
Após troca de cabo- eletrodo	4 semanas	Permanente
<p>Nenhum prejuízo no nível de consciência após o implante Captura e sensibilidade normais ao eletrocardiograma e ao eletrograma Nenhuma evidência de mau funcionamento do sistema Controles clínico e eletrônico regulares</p>		

CDI = cardiodesfibrilador implantável.

CDI/CDI + ressincronizador	Restrição para direção privada	Restrição para direção profissional
Após terapia apropriada	3 meses	Permanente
Após terapia inapropriada	Até que medidas de prevenção sejam tomadas para a terapia inapropriada	Permanente
<p>Nenhum prejuízo no nível de consciência após o implante Captura e sensibilidade normais ao eletrocardiograma e ao eletrograma Nenhuma evidência de mau funcionamento do sistema Controles clínico e eletrônico regulares</p>		

CDI = cardiodesfibrilador implantável.

CDI/CDI + ressincronizador	Restrição para direção privada	Restrição para direção profissional
Pacientes que se recusaram ao implante para prevenção 1ª	Nenhuma restrição	Permanente
Pacientes que se recusaram ao implante para prevenção 2ª	6 meses	Permanente
<p>Nenhum prejuízo no nível de consciência após o implante Captura e sensibilidade normais ao eletrocardiograma e ao eletrograma Nenhuma evidência de mau funcionamento do sistema Controles clínico e eletrônico regulares</p>		

CDI = cardiodesfibrilador implantável.