

Arritmias Ventriculares na Doença de Chagas. Particularidades Diagnósticas, Prognósticas e Terapêuticas

Anis Rassi Jr, Alexandre Gabriel Rassi, Sérgio Gabriel Rassi, Luiz Rassi Jr, Anis Rassi
Goiânia, GO

Arritmogênica por excelência, originando os mais variados e complexos distúrbios do ritmo cardíaco¹, a cardiopatia chagásica crônica tem nas extra-sístoles ventriculares (EV) e nas taquiarritmias ventriculares, um dos seus fenômenos mais expressivos, não só por provocarem sintomas², mas, principalmente, por constituírem causa de morte súbita³⁻⁶.

Apesar de reconhecidas desde os relatos iniciais da forma cardíaca da doença por Chagas e Villela em 1922⁷ e presentes em praticamente todas as publicações sobre a cardiopatia chagásica crônica (CCC)^{8,10}, algumas características das arritmias ventriculares, como a sua prevalência nas diferentes formas clínicas de apresentação da doença e aos diversos métodos de investigação, a associação com bradiarritmias, a relação com sintomas e disfunção ventricular, a sua variabilidade espontânea, o seu significado prognóstico e a resposta aos diferentes métodos de tratamento ainda não estão bem definidos e, às vezes, diferem de um estudo para outro, na dependência da amostra populacional estudada e da metodologia usada.

Baseados em vários projetos de pesquisas realizados em nosso Serviço, teceremos alguns comentários sobre cada uma destas características, mostrando a experiência acumulada por nosso grupo ao longo de vários anos.

Prevalência de arritmia ventricular ao Holter nas diferentes formas clínicas da doença de Chagas

A complexidade e a frequência da extra-sístolia ventricular na doença de Chagas variam de acordo com a forma estudada (tab. I). Ao analisarmos¹¹, através do Holter de 24h, 307 pacientes chagásicos em classe funcional I ou II da NYHA e 20 controles aparentemente saudáveis, apesar da prevalência de toda e qualquer EV ter sido elevada tanto na doença de Chagas, variando entre 74% (forma indeterminada) e 88% (formas cardíaca provável e cardíaca), como na população normal (85%), a ocorrência de episódios não sustentados de taquicardia ventricular (TVNS) foi significativamente maior nos chagásicos com alterações eletrocardiográficas características da doença,

ou seja, nas formas cardíaca (42%) e cardiodigestiva (41%), quando comparada aos chagásicos com alterações eletrocardiográficas menos específicas e que constituem o que rotulamos de forma cardíaca provável (16%).

Observamos também que 5% dos chagásicos na forma digestiva apresentaram TVNS ao Holter, ao passo que a forma indeterminada comportou-se como a população normal (1% vs 0% de TVNS). De maneira similar, o número total de EV nas 24h foi superior nas formas cardíaca provável, cardíaca e cardiodigestiva, demonstrando nítida relação entre a complexidade e a frequência da arritmia ventricular. Estes resultados expressam a importância do Holter na identificação das formas mais complexas da arritmia ventricular e justificam o seu emprego nos chagásicos com evidência de qualquer alteração ao ECG convencional.

A busca de arritmias ventriculares na insuficiência cardíaca também deve ser almejada, pois, é notável a presença das mesmas nesta condição¹². Ao estudarmos 45 pacientes chagásicos e 21 não-chagásicos (43% com miocardiopatia dilatada idiopática), em classe funcional III ou IV da NYHA, com importante disfunção ventricular ao ecocardiograma e isentos da ação de drogas antiarrítmicas¹³, apesar da prevalência de episódios de TVNS ter sido elevada em ambos os grupos (89% nos chagásicos e 80% nos não-chagásicos), a densidade da arritmia ventricular, expressa através do número total de EV, pares e taquicardia ventricular (TV), foi significativamente maior na população chagásica (tab. II). No momento da realização do Holter, 50 pacientes encontravam-se medicamentosamente compensados (com digital, diurético e vasodilatador) e 16 com insuficiência cardíaca descompensada. A maior densidade da arritmia ventricular foi observada nos pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, dado sugestivo de que o estado de descompensação, por si só, constitui fator arritmogênico, e que a realização do Holter somente deve acontecer após a compensação cardíaca.

Comparação entre o ECG convencional, o teste ergométrico e o Holter na identificação das arritmias ventriculares da CCC

Por se tratar de exame simples, de fácil acesso, baixo custo e bastante sensível para detectar as alterações cardíacas iniciais, o ECG convencional constitui o primeiro exame a ser realizado nos pacientes com provas

Hospital São Salvador Goiânia

Correspondência: Anis Rassi Jr

Hospital São Salvador - Av. A, nº 333 - CEP 74110-020 - Goiânia, GO

Tabela I - Complexidade e frequência da extra-sístolia ventricular (EV) ao Holter na doença de Chagas

Formas clínicas da doença de Chagas	Nº de pacientes	Pacientes com qualquer EV	Grau máximo de arritmia ventricular			Frequência da EV/24h		
			EV isolada	EV repetitiva		0-50	51-1.000	>1.000
				Par	TVNS			
Indeterminada	103	74%	65%	8%	1%	87%	12%	1%
Digestiva	21	86%	67%	14%	5%	76%	14%	10%
Cardíaca provável*	50	88%	38%	34%	16%	36%	26%	38%
Cardíaca*	101	88%	27%	19%	42%	26%	28%	46%
Cardiodigestiva*	32	87%	28%	18%	41%	22%	37%	41%
População normal	20	85%	80%	5%	0%	85%	15%	0%

População normal - ECG, Rx tórax e ECO normais; forma indeterminada - ECG e Rx (tórax, esôfago e colos) normais; forma digestiva - ECG e Rx tórax normais e Rx (esôfago e/ou colos) anormal; forma cardíaca provável - ECG: BIRD, HBAE incompleto, DCIV inespecífico, EV (isolada ou monomórfica), ARV primária, BAV 1º grau ou BAV 2º grau tipo I; forma cardíaca - ECG anormal: BCRD, BCRE, HBAE, HBPE, BAV 2º grau tipo II, BAV de grau avançado, BAVT, EV (frequente, polimórfica, pareada ou em salva), manifestação de DNS, flutter e fibrilação atriais ou zona inativa; forma cardiodigestiva - ECG anormal e Rx (esôfago e/ou colos) anormal; * classe funcional I ou II da NYHA; TVNS - taquicardia ventricular não sustentada. Adaptado de A. Rassi Jr e col¹⁴.

sorológicas positivas para doença de Chagas. Porém, no que se refere à identificação das arritmias ventriculares, o ECG convencional, por ser realizado num curto período de tempo, habitualmente não espelha a verdadeira frequência e gravidade das mesmas, o que se consegue com a realização de outros exames, como o Holter e o teste ergométrico (TE). Entretanto, apesar dessa baixa sensibilidade do ECG convencional para detectar as formas mais complexas da arritmia ventricular, ele pode indicar, com elevada probabilidade, qual o tipo que será encontrado ao Holter. Ao compararmos o ECG convencional com o Holter de 24h na avaliação das arritmias ventriculares, em 133 pacientes crônicos (formas cardíaca e cardiodigestiva - classe funcional I e II), observamos que, enquanto o ECG convencional detectou formas repetitivas (pares de EV ou TVNS) em apenas 7% deles (10/133), a eletrocardiografia dinâmica demonstrou-as em 60% (80/133). Cumpre ressaltar, ainda, que a presença de formas repetitivas ao Holter se correlacionou com os achados ao ECG convencional, ocorrendo em 43% dos pacientes sem EV ao ECG, aumentando para 72% nos pacientes com EV monomórfica, e atingindo 100% daqueles já com EV complexa (polimórfica, pareada ou TVNS) nos registros de base (tab. III).

Noutro estudo comparativo¹⁴, agora entre o Holter e o TE (cicloergometria), envolvendo 90 cardiopatas chagásicos em classe funcional I da NYHA, apesar de

ambos os exames detectarem EV na quase totalidade dos casos, ao atentarmos para o grau máximo da arritmia ventricular, os dois métodos detectaram o mesmo grau em 40% dos pacientes, o Holter registrou arritmia mais grave do que o TE em 45,5% dos casos e o TE foi superior nos 14,5% restantes. Tais resultados permitem concluir que, a despeito da maior sensibilidade do Holter, ambos os métodos são valiosos e se complementam na investigação das arritmias ventriculares da cardiopatia chagásica crônica.

Tabela II - ECG convencional x eletrocardiografia dinâmica (Holter) na detecção das arritmias ventriculares da cardiopatia chagásica crônica

ECG convencional	Nº de pacientes	Eletrocardiografia dinâmica (Holter)*		
		Par EV	TVNS	Total
EV ausente	80	22%	21%	43%
EV monomórfica	28	18%	54%	72%
EV polimórfica	15	- 100%		100%
Par EV	7	14%	86%	100%
TVNS	3	- 100%		100%

* grau máximo da arritmia ventricular

Tabela II - Arritmia ventricular na insuficiência cardíaca de etiologia chagásica e não-chagásica

Holter 24h	IC Chagásica (n=45)	IC Não chagásica (n=21)	Valor de P	IC Descompensada (n=16)	IC Compensada (n=50)	Valor de p
Total EV*	8.813 (2.897-14.864)	874 (107-2.929)	<0,01	10.099 (3.107-15.081)	3.235 (431-9.770)	<0,05
Total par EV*	357 (53-813)	4 (0-52)	<0,01	437 (43-887)	67 (3-485)	NS
Total TVNS*	30 (3-184)	1 (1-4)	<0,01	75 (3-234)	5 (1-40)	<0,05
% P com TVNS	89	80	NS	94	84	NS
% P com 1.000EV	89	50	<0,01	88	80	NS

* valores expressos em mediana, com o percentil 25 e o percentil 75 entre parênteses; NS - não-significante. Fonte A. Rassi Jr e col¹³.

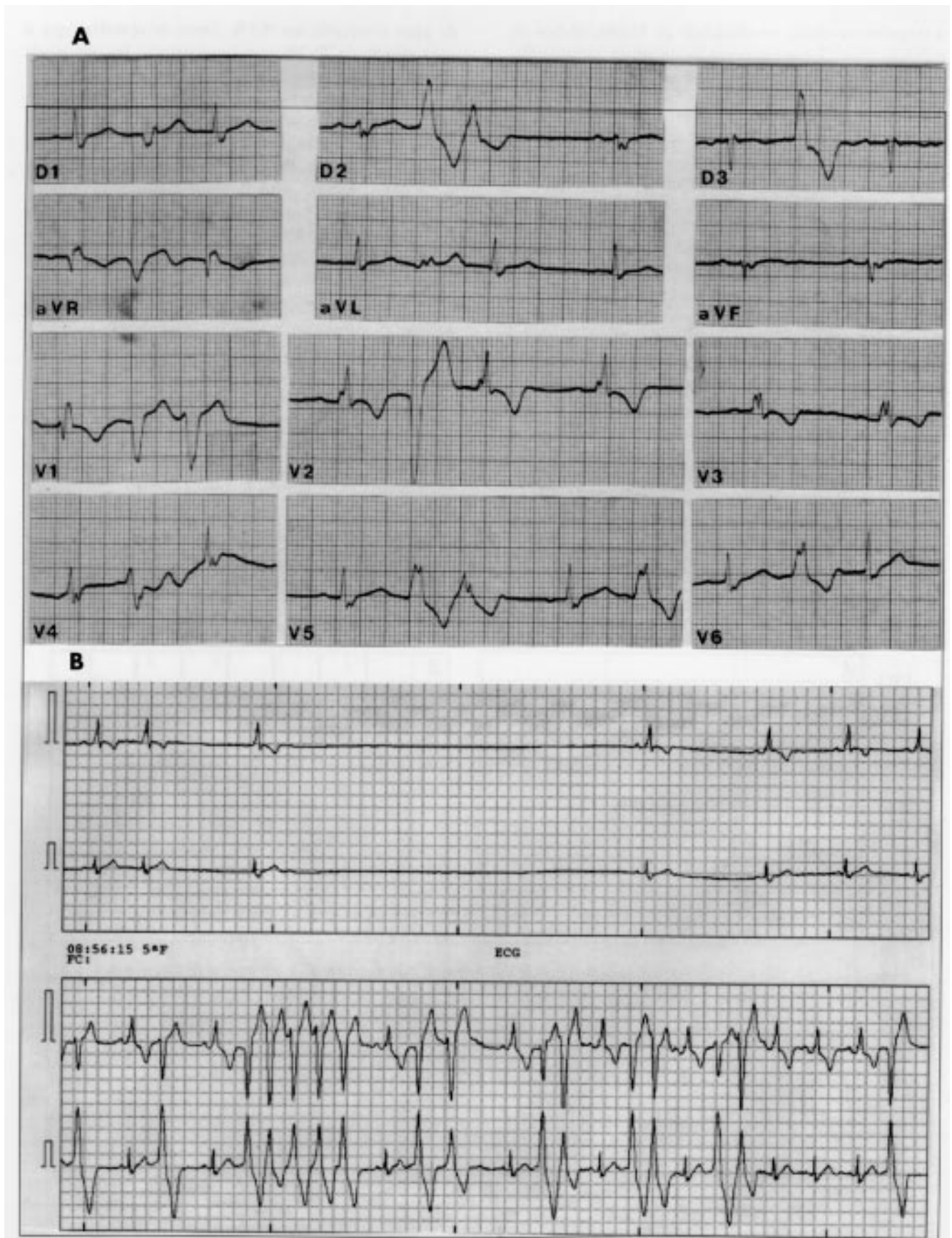


Fig. 1 - Homem chagásico, 45 anos, assintomático. ECG convencional (A), exibindo extra-sístolia ventricular isolada e pareada + BRD completo associado a HBAE. Submetido a Holter de retina (B), que revelou associação de TVNS com bradiarritmia (parada sinusal de 6,3s durante o sono).

Associação das arritmias ventriculares com bradiarritmias

O acentuado grau de instabilidade elétrica e o envolvimento freqüente dos nódulos sinusal e atrioventricular e do sistema His-Purkinje na CCC tornam possível a coexistência, num mesmo paciente, de taquiarritmias ventriculares com distúrbios da formação e da condução do estímulo, fato que pode criar dificuldade quanto à filiação etiológica de determinado sintoma e motivar cuidados quando da adoção de medidas terapêuticas.

A análise recente que fizemos do Holter de 200 chagásicos crônicos (1994 - dados não publicados) assintomáticos ou oligossintomáticos, livres da ação de drogas antiarrítmicas, atendidos durante consulta de rotina e estudados por apresentarem qualquer alteração ao ECG convencional, mostrou episódios de TVNS em 33% deles, bloqueio atrioventricular (BAV) do 2º grau em 7%, sinais de disfunção do nó sinusal em 4,5% e BAV de grau avançado em 0,5%. Deve-se ressaltar que a coexistência de TVNS com bradiarritmia foi observada em 6% dos casos (fig. 1).

Em outro estudo, compreendendo 45 chagásicos crônicos sintomáticos, submetidos a estudo eletrofisioló-

gico por apresentarem pré-síncope (17 pacientes) ou síncope (28 pacientes) de etiologia não esclarecida à metodologia não-invasiva¹⁵, constatamos associação de TV indutível com lesão de His-Purkinje e/ou do nó sinusal em 22% dos pacientes (fig. 2). Esses dados ressaltam a importância de utilização dos métodos não-invasivos na exploração da CCC, mesmo na ausência de sintomas e dos métodos invasivos na presença de sintomas não elucidados através da avaliação convencional.

A ocorrência relativamente freqüente de arritmias ventriculares complexas nos portadores de bloqueio atrioventricular total (BAVT)¹⁶, associada à reduzida expectativa de sobrevida e à elevada prevalência de morte súbita nesta condição¹⁷, também justificam uma abordagem mais detalhada deste grupo específico de pacientes. Ao estudarmos¹⁸, através da eletrocardiografia dinâmica e da cicloergometria, 26 chagásicos crônicos portadores de BAVT com QRS largo, detectamos arritmia ventricular complexa (pares de EV e/ou TV) em 77% dos pacientes à cicloergometria e em 58% ao Holter. Ao repetirmos estes exames cerca de um mês após o implante de marcapasso artificial, tipo VVI, não observamos alterações significativas quanto à prevalência destas arritmias (54% de formas repetitivas à cicloergometria e 65% ao Holter). Portanto, a

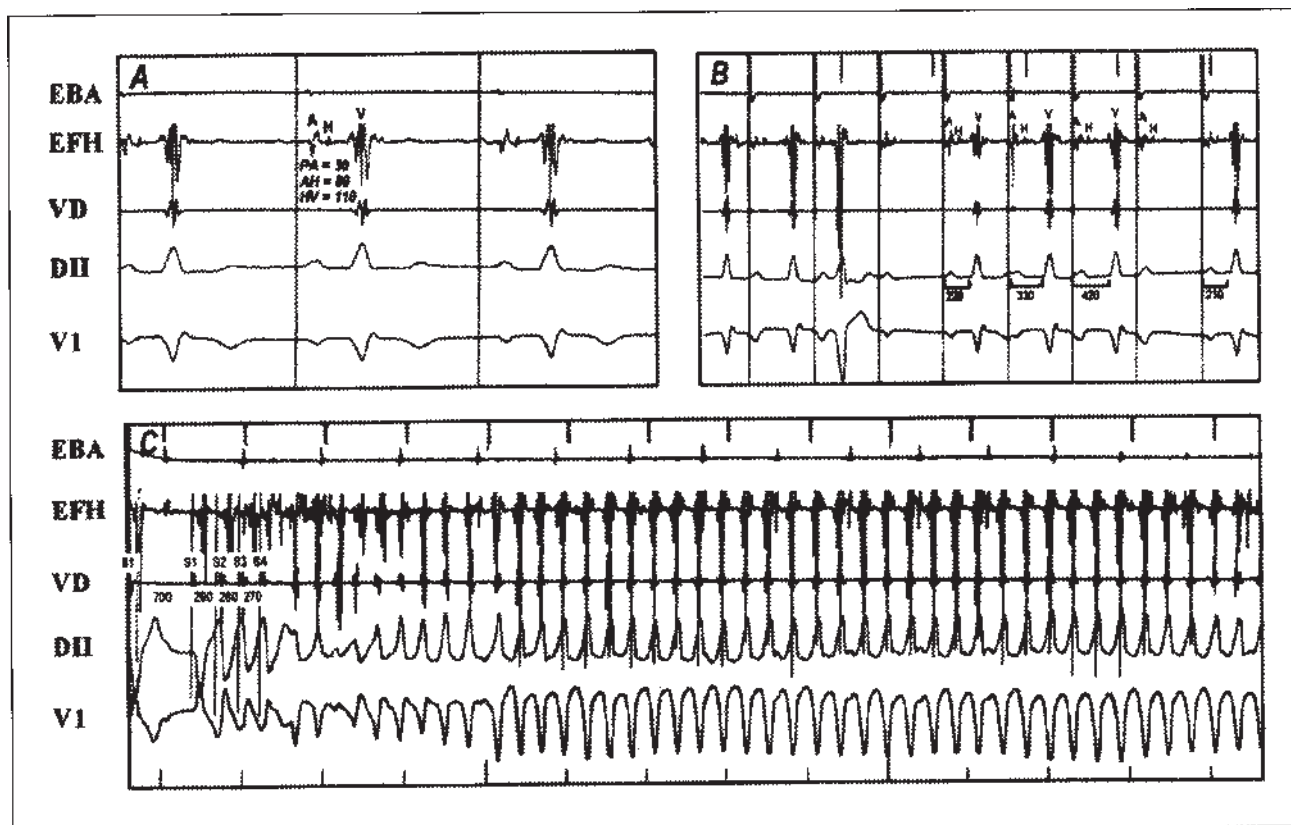


Fig. 2 - Estudo eletrofisiológico. Paciente chagásico com história de palpitações e episódio de perda da consciência. ECG convencional com BRD completo, BAV de 1º grau e fibrose septal. Investigação complementar com Holter revelou BAV de 2º grau tipo Wenckebach + EV isoladas e polimórficas freqüentes. Em A) situação eletrofisiológica de controle, evidenciando intervalo HV aumentado (110ms), tradutor de lesão de His-Purkinje. Em B) presença de BAV de 2º grau, tipo Wenckebach, infra-hisiano, à estimulação atrial contínua. Em C) indução de TVS monomórfica à estimulação ventricular programada com 3 extra-estímulos aplicados em VD. Portanto, associação de lesão de His-Purkinje com TVS indutível ao estudo eletrofisiológico em pacientes com síncope de etiologia não esclarecida à metodologia não-invasiva.

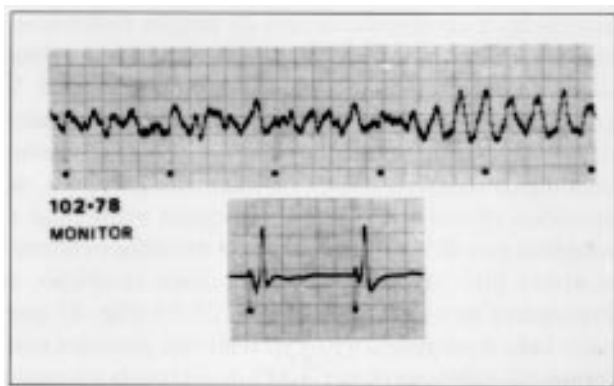


Fig. 3 - Mulher, 53 anos, portadora de cardiopatia chagásica crônica e marcapasso implantado em virtude de BAVT sintomático (pré-síncope). Admitida na UTI com quadro de parada cardiorrespiratória. Monitorizada, constatou-se episódio de fibrilação ventricular (traçado superior). Após desfibrilação, retoma a ritmo de marcapasso artificial (traçado inferior). Os asteriscos indicam as espículas do marcapasso.

identificação de arritmias ventriculares complexas e o controle adequado das mesmas devem constituir prioridades nos pacientes com BAVT. A não adoção destas medidas pode explicar, em alguns casos, a persistência de sintomas, bem como a ocorrência de morte súbita por fibrilação ventricular mesmo após implante de marcapasso artificial (fig.3).

Relação entre sintomas, arritmia ventricular e disfunção ventricular na CCC

Palpitações e sintomas de baixo fluxo cerebral (vertigem, tontura, lipotimia e síncope) são observados na história de pacientes com CCC e geralmente refletem algum tipo de alteração do ritmo cardíaco. Com o objetivo de se conhecer a prevalência destes sintomas e correlacioná-los com a presença de arritmias cardíacas e com o grau de comprometimento miocárdico, 143 chagásicos com ECG convencional próprio desta cardiopatia, atendidos em consultório, foram interrogados quanto à presença de sintomas e submetidos a Holter de 24h para estudo de arritmias, e a radiografia de tórax e a ecodoppler-cardiografia para análise da função ventricular². Enquanto que mais da metade (54%) não relatava nenhum destes sintomas, mesmo à anamnese dirigida, palpitações foram referidas por 32% dos pacientes e pré-síncope ou síncope por 14% deles. Episódios de TVNS foram encontrados

em 41% e a função ventricular foi considerada normal em 67% e alterada em 33%. Ao compararmos a densidade da arritmia ventricular e a função contrátil dos pacientes com e sem sintomas, observamos que o número total de EV, pares e TVNS, assim como a ocorrência de TVNS e disfunção ventricular foi significativamente maior nos pacientes sintomáticos e, dentre estes, predominou nos portadores de pré-síncope ou síncope (tab. IV). Como era de se esperar, episódios de TVNS foram mais frequentes nos pacientes com disfunção ventricular (67% x 27%, $p < 0,01$). Quanto às arritmias bradicárdicas (disfunção sinusal e BAV), foram encontradas em 7% dos pacientes assintomáticos, 11% dos que referiam palpitações e 30% daqueles com pré-síncope ou síncope.

Tais resultados permitem concluir que: 1) apesar da elevada prevalência de arritmias ventriculares complexas na CCC, a maioria dos pacientes atendidos em consulta de rotina é assintomática ou oligossintomática; 2) a presença de sintomas e/ou disfunção ventricular geralmente está associada a maior frequência e complexidade da arritmia ventricular, embora TVNS também possa ocorrer em chagásicos assintomáticos e com função ventricular preservada e 3) episódios de TVNS são mais frequentes do que as bradiaritmias nos pacientes que apresentam pré-síncope ou síncope (80% x 30%, $p < 0,01$).

Variabilidade espontânea da arritmia ventricular na CCC

O fenômeno da variabilidade espontânea, comum à maioria dos eventos biológicos, constitui o principal obstáculo à demonstração de eficácia de qualquer procedimento terapêutico sobre as arritmias ventriculares (como emprego de drogas antiarrítmicas), e deve ser conhecido nas diferentes cardiopatias, para que uma determinada redução ou incremento na arritmia possa ser atribuída à intervenção propriamente dita, e não à variação espontânea. Desta forma, métodos estatísticos têm sido desenvolvidos com o objetivo de se determinar limites aquém ou além dos quais uma alteração na frequência de arritmia ventricular, após determinado procedimento, realmente represente um verdadeiro efeito antiarrítmico ou pró-arrítmico.

Visando conhecer a variabilidade espontânea da arritmia ventricular ao Holter e ao TE na CCC, submetemos¹⁹ 21 pacientes com pelo menos 60 EV/h (em média)

Tabela IV - Relação entre sintomas, arritmia ventricular e disfunção ventricular na cardiopatia chagásica crônica

História clínica	Nº de Pacientes	Arritmia ventricular (Holter)*.			% Pacientes com TVNS	% Pacientes com disfunção ventricular
		Total EV	Total par EV	Total TVNS		
Assintomático	77 (54%)	1.111±267	22±7	2±1	21%	19%
Palpitações	46 (32%)	4.713±935*	170±44	24±8	57%*	43%*
Pré-síncope ou síncope	20 (14%)	9.657±2.920*	700±783*	356±210*	80%*	60%*
Total	143(100%)	3.481±577	164±45	59±31	41%	33%

* valores expressos em média ± desvio-padrão; * $p < 0,05$ vs assintomático; * $p < 0,05$ vs palpitações. Adaptado de A. Rassi Jr e col².

ao Holter e pelo menos 1 episódio de TV (≥ 3 bat), a 4 gravações de Holter de 23h e 4 TE limitados por sintomas (protocolo de Bruce modificado), dentro de um período de 7 a 10 dias. Para melhor quantificação e qualificação da arritmia ventricular, os TE foram realizados com os pacientes ainda portando o gravador de Holter, durante a última hora da gravação. A população estudada apresentou uma média de 383 ± 362 EV/h, 25 ± 39 pares EV/h e 7 ± 21 TV/h ao Holter e uma média de 18 ± 13 EV/min, $1,2 \pm 0,9$ pares EV/min e $0,4 \pm 0,5$ TV/min ao TE. Utilizando o método de Morganroth modificado por Pratt²⁰ e comparando 2 períodos de controle (48h) com 2 de testes, o percentual mínimo de redução necessário para se admitir efeito antiarrítmico foi de 55% para o nº de EV/h, 53% para o nº de par EV/h e 61% para o nº de TV/h ao Holter e de 50% para o nº de EV/min, 34% para o nº de par EV/min e 35% para o nº de TV/min ao TE. Quanto ao percentual mínimo de incremento para se caracterizar efeito pró-arrítmico, estes valores foram de 122%, 112% e 157%, respectivamente, para o nº de EV/h, par EV/h e TV/h ao Holter e de 102%, 52% e 53% ao TE. Deve-se ressaltar que nem a fração de ejeção (FE) e nem a frequência da arritmia interferiram com o fenômeno da variabilidade espontânea, pois, pacientes com FE normal ($>50\%$) e menor densidade da arritmia (<300 EV/h) apresentaram variações semelhantes aqueles com pior FE ($<50\%$) e maior densidade da arritmia (>300 EV/h).

Grupi e col²¹, estudando 20 portadores de CCC, encontraram uma variação de 58% no número de EV/h e de 63% no de pares EV/h ao comparar uma gravação de Holter de controle (21h) com uma de teste, e de 38% no número de EV/h e de 41% no de pares EV/h, quando compararam duas gravações de controle com duas de teste. O percentual mínimo de redução do número de TV/h para se admitir efeito antiarrítmico não pôde ser calculado.

A comparação destes resultados com os da literatura, envolvendo pacientes coronariopatas^{20,22}, mostra uma menor variabilidade espontânea da arritmia ventricular na CCC, fato que a torna modelo mais estável e confiável para se testar a eficácia de uma droga antiarrítmica.

Significado prognóstico das arritmias ventriculares

Tal como na cardiopatia isquêmica²³⁻²⁸, embora apoiado por um menor número de trabalhos^{4,5,29}, as arritmias ventriculares, particularmente quando complexas, sob a forma de episódios não-sustentados e sustentados de taquicardia ventricular e, principalmente, se associadas a comprometimento da função ventricular, constituem importante fator de risco para morte súbita na CCC. Estudo longitudinal, realizado por Santana⁴, envolvendo 76 chagásicos crônicos, mostrou que, ao cabo de 7 anos, a simples presença de cardiomegalia ao exame radiológico reduzia a chance de sobrevida para 58%, os episódios

não-sustentados de taquicardia ventricular a reduzia para 48% e que a associação de ambos os fatores conferia pior prognóstico, pois, nesta condição, a expectativa de sobrevida caía para 29,5% (fig. 4); por outro lado, o prognóstico foi excelente nos pacientes sem formas repetitivas ao Holter (100% de sobrevida nos casos com EV polimórfica <100 em 24h e 97% naqueles com EV entre 101 e 1.000). Já Rassi⁵, acompanhando 42 pacientes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada ou repetitiva (sem tratamento ou em uso de procainamida ou quinidina, únicas drogas disponíveis no mercado à época e, segundo a sua experiência, destituídas de significativa eficácia), constatou mortalidade de quase 100% em 8 anos, com maior declínio da sobrevida nos dois primeiros anos de seguimento (fig.4). Vale ressaltar que a morte súbita cardíaca constitui a principal causa de óbito em ambos os estudos, sendo responsável por 71% dos óbitos no material de Santana e por 90% no de Rassi.

Quanto ao mecanismo da morte súbita cardíaca, sua ocorrência durante períodos de monitorização eletrocardiográfica ambulatorial, embora excepcional, tem evidenciado fibrilação ventricular como o evento terminal na grande maioria dos pacientes, sejam eles chagásicos⁶ ou não-chagásicos^{30,31}. Mendoza e col⁶, ao analisarem o Holter de 10 chagásicos com morte súbita ambulatorial, identificaram fibrilação ventricular como evento final em 9 pacientes e bradiarritmia em apenas um. O precursor da

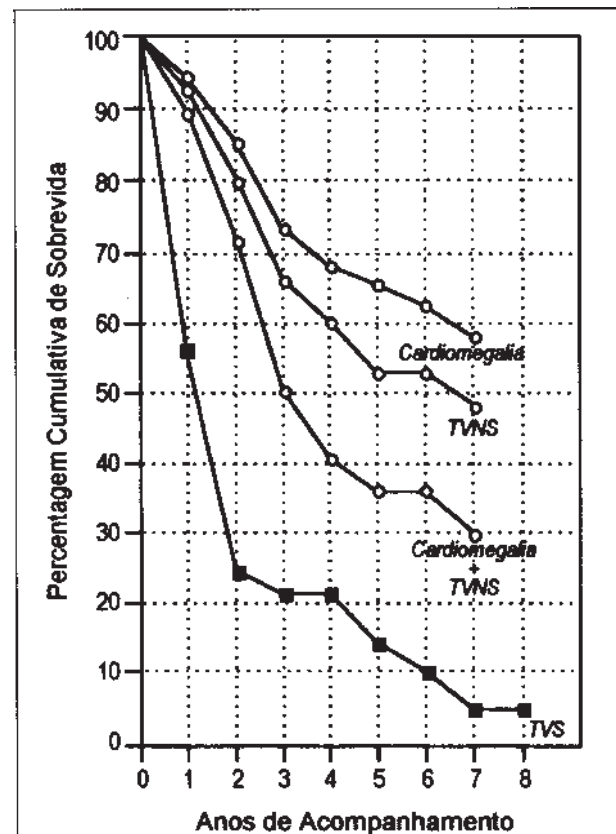


Fig. 4 - Curvas de sobrevida na cardiopatia chagásica crônica, de acordo com alguns fatores prognósticos, segundo estudos de Santana⁴ (o—o) e Rassi⁵ (n—n).

fibrilação ventricular foi *torsade de pointes* em 6 pacientes e taquicardia ventricular sustentada (TVS) nos outros 3. O elevado percentual de casos de *torsade*, segundo os autores, pode ser explicado pela coexistência, na cardiopatia chagásica, de múltiplas anormalidades, como distúrbios da condução, disfunção do nódulo sinusal, fibrose difusa, alterações primárias e secundárias da repolarização ventricular, alta frequência de arritmias ventriculares, particularmente multifórmicas e em salvas, lesões de plexos nervosos do coração e disfunção ventricular que pode levar à insuficiência cardíaca. Também deve ser lembrada a possibilidade de efeito pró-arrítmico, uma vez que todos os pacientes com *torsade* estavam usando drogas antiarrítmicas da classe IA (quinidina ou disopirâmida). No nosso material, a análise de mais de 10.000 gravações de Holter revelou apenas um caso de morte súbita (paciente chagásico), e neste, o evento final também foi a fibrilação ventricular. Ainda mais, nas inúmeras oportunidades que tivemos de monitorizar o ritmo cardíaco de chagásicos que apresentaram parada cardíaca intra-hospitalar, a fibrilação ventricular foi, sem dúvida, a arritmia mais frequentemente observada. Tal dado, apesar de se referir a amostra selecionada, também destaca a importância da fibrilação ventricular na gênese da morte súbita na CCC.

Estratificação de risco e conduta frente às arritmias ventriculares da CCC

O manuseio de pacientes com CCC, no que se refere às arritmias ventriculares, visa não apenas o controle dos sintomas, mas, principalmente, a identificação de subgrupos de maior risco de morte súbita, para, se possível, tentar-se a sua prevenção. Assim, a investigação de pacientes com provas sorológicas positivas geralmente se inicia pela realização do ECG convencional (fig. 5). Não se constatando alterações e, em se tratando de paciente assintomático, habitualmente cessa-se a investigação, pois o prognóstico nestes casos é excelente^{32,33} e a probabilidade de se detectar arritmias de alto risco aos métodos mais sensíveis, é bastante remota¹¹. Caso haja qualquer anormalidade ao ECG convencional, independentemente da presença de sintomas, deve-se recorrer à busca ativa de arritmias, através da realização do Holter e do TE (os dois métodos, sempre que possível) e à análise da função ventricular (FV), através do ecocardiograma ou método equivalente. A partir desta avaliação, 3 grupos de pacientes são identificados: a) grupo 1- pacientes sem TVNS ao Holter e ao TE (mas podendo apresentar EV isoladas e aos pares) e com FV normal ao ecocardiograma.

Como o risco de morte súbita neste grupo é pequeno, exceto pela presença de sintomas, julgamos desnecessário o tratamento com drogas antiarrítmicas. Entretanto, estes pacientes devem ser acompanhados de perto e os exames repetidos periodicamente; b) grupo 2 - pacientes com apenas um dos parâmetros positivos, ou seja, ausên-

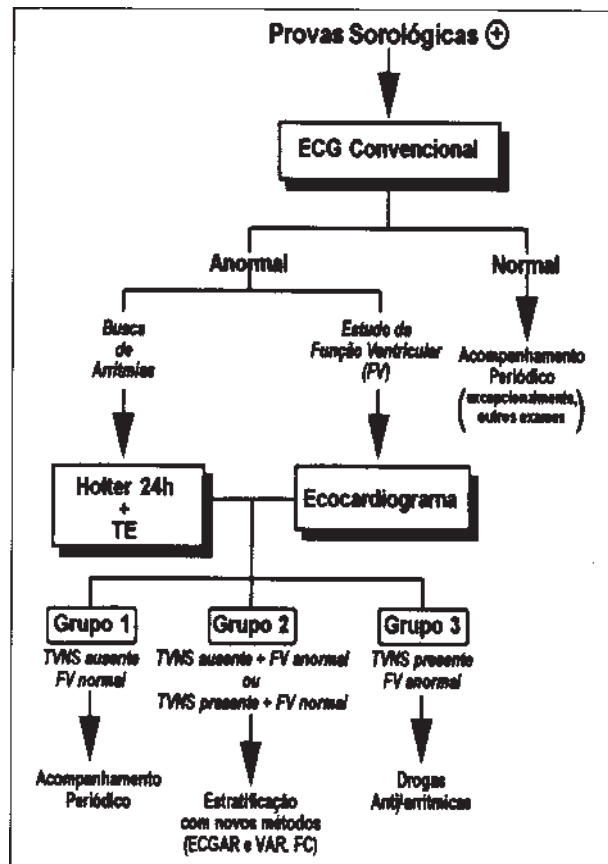


Fig. 5 - Abordagem de pacientes com doença de Chagas, com vistas ao manuseio diagnóstico e terapêutico das arritmias ventriculares.

cia de TVNS com FV comprometida ou presença de TVNS com FV normal. Embora o risco de morte súbita neste grupo não seja bem conhecido, temos recomendado o emprego de drogas antiarrítmicas para certos tipos de casos (p. ex. pacientes com EV polimórficas e pareadas frequentes e FV anormal ou casos com apreciável densidade de TVNS e FV normal). Todavia, nossa opinião atual é que os pacientes deste grupo devem ser melhor estratificados quanto ao risco de morte súbita, através do emprego de novos métodos não-invasivos, como o eletrocardiograma de alta resolução (ECGAR) e a análise da variabilidade da frequência cardíaca (VAR FC); c) grupo 3 - pacientes com os 2 indicadores de risco presentes, ou seja, TVNS e disfunção ventricular. Como aqui o risco de morte súbita é maior, indicamos rotineiramente tratamento com antiarrítmicos e a amiodarona constitui a droga de escolha. É importante salientar que, ao contrário das drogas da classe I³⁴⁻³⁶, o emprego da amiodarona, em doses baixas, tem se mostrado capaz de reduzir a mortalidade em pacientes com arritmias ventriculares complexas próprias de outras cardiopatias, tanto com FV normal³⁷, quanto com FV comprometida³⁸⁻⁴⁰. Em relação à prevalência destes grupos na CCC, diríamos que, baseados em nossa experiência com pacientes ambulatoriais, aproximadamente 50% dos pacientes correspondem ao grupo 1, 30% ao grupo 2 e os demais ao grupo 3.

E, por fim, se a arritmia em questão for a TVS, está

indicado o tratamento da crise com drogas antiarrítmicas, dando-se preferência à procainamida, por via endovenosa, na dose de 500mg e, como 2ª opção, a amiodarona, na dose de 300mg EV. Caso o tratamento medicamentoso não seja eficiente ou a TV se acompanhe de instabilidade hemodinâmica, deve-se lançar mão da cardioversão elétrica. Após a reversão da TV, torna-se imperiosa, não só a prevenção de recidivas, mas, principalmente, a tentativa de redução do risco de morte súbita, que é máximo neste grupo de pacientes. Para tanto, é fundamental tratamento de manutenção, a princípio, com uma droga antiarrítmica por via oral, de preferência a amiodarona. Propafenona⁴¹, mexiletina⁴², disopirâmida⁴³ e, mais recentemente, o sotalol⁴⁴ constituem outras opções terapêuticas.

Tratamento farmacológico das arritmias ventriculares e métodos de avaliação de eficácia terapêutica

A amiodarona, fármaco usado por um de nós (A.R.) desde 1976, graças a sua extraordinária eficácia antiarrítmica^{45,46}, pequena incidência de efeitos colaterais intoleráveis^{40,47} e de pró-arritmia⁴⁸, particularmente quando administrada em doses baixas, e capacidade de reduzir a mortalidade segundo estudos recentes^{37-40,49,50}, constitui a 1ª opção terapêutica para a grande maioria das arritmias ventriculares complexas da CCC.

Quanto à avaliação da eficácia terapêutica antiarrítmica, dispomos basicamente de 2 métodos: o não-invasivo⁵¹, que utiliza o Holter e o TE seriados e requer uma redução significativa do número total de EV e das formas repetitivas e o método invasivo⁵², de maior utilidade nos casos de TVS, que exige a prevenção da indução da TV durante a estimulação ventricular programada. Devido à grande densidade da arritmia ventricular, em condições basais¹¹, à menor variabilidade espontânea da atividade ectópica ventricular em relação a outras cardiopatias^{19,22} e ao valor discutível da avaliação invasiva quando a droga utilizada é a amiodarona (discordância entre a eficácia clínica e a eficácia eletrofisiológica)⁵³⁻⁵⁵, a investigação não-invasiva constitui o método de escolha para orientação do tratamento antiarrítmico na CCC^{46,56}. Vale dizer ainda que, em recente estudo randomizado⁵⁷, comparando os dois métodos no controle da TVS de outras etiologias, através de testes seriados com até 7 drogas antiarrítmicas distintas, não foram observadas diferenças significativas relacionadas à predição de eventos a longo prazo (recorrências da arritmia e mortalidade), quer a droga tenha sido considerada eficaz à metodologia não-invasiva ou à metodologia invasiva. Entretanto, houve maior facilidade de se encontrar uma droga eficaz, utilizando-se critérios não-invasivos e às custas de um menor número de testes e de dias de hospitalização⁵⁸. Assim sendo, a estimulação ventricular programada deve ficar restrita aos casos de TVS com baixos níveis de ectopia ventricular espontânea ou aos casos de insucesso à

metodologia não-invasiva. Em relação ao tratamento empírico da TVS chagásica a longo prazo com a amiodarona (dose fixa e controle clínico através da observação de recorrências espontâneas da arritmia), apesar de constituir uma opção alternativa com resultados aceitáveis⁵⁹, apresenta inconveniente de não detectar eventuais casos de ineficácia e de pró-arritmia, que embora pouco comuns, devem ser prontamente reconhecidos.

Finalmente, ao guiarmos o tratamento antiarrítmico pelos métodos não-invasivos, apesar de não conhecermos a magnitude exata de redução da arritmia ventricular necessária para se tentar prevenir a morte súbita, tomando por base estudos sobre a variabilidade espontânea da arritmia ventricular, temos preconizado redução maior que 70% no número total de EV e de pelo menos 90% das formas repetitivas ao Holter e ao TE. Estudo recente em nosso Serviço⁶⁰, avaliando os efeitos de doses crescentes da amiodarona sobre a supressão da arritmia ventricular, mostrou que dose de manutenção de 300mg/dia, 5 dias consecutivos por semana, é capaz de alcançar estes níveis de eficácia na grande maioria dos pacientes. Resta agora validar, através de estudo prospectivo, os efeitos benéficos desta estratégia sobre a redução da mortalidade na CCC.

Terapêutica não-farmacológica das arritmias ventriculares

Em que pese ser o uso de drogas antiarrítmicas o tratamento de escolha das taquiarritmias ventriculares, constantes avanços no campo da eletrofisiologia clínica, permitindo a reprodução da arritmia, o estudo de seus mecanismos e a localização do foco arritmogênico, possibilitaram novas modalidades terapêuticas, como a ablação cirúrgica, a ablação percutânea por cateter e o implante do cardioversor-desfibrilador automático (CDA). Enquanto os processos ablativos são formas definitivas de tratamento, que visam a remoção ou a destruição do substrato arritmogênico, o CDA é método paliativo, destinado a abortar a taquiarritmia. Desta forma, pacientes com TV recorrente não controlada pelos agentes farmacológicos ou pacientes com efeitos colaterais intoleráveis aos mesmos devem ser considerados para tratamento não-farmacológico (fig. 6). Nesses casos, a realização de estudo eletrofisiológico é obrigatória e a opção por uma ou outra forma de tratamento vai depender inicialmente da capacidade de se reproduzir ou não a arritmia clínica. Induzindo-se o TV hemodinamicamente estável e bem tolerada (classes I e II)⁶¹, pode-se identificar o local de origem da TV através de diferentes técnicas de mapeamento, e, a partir daí, escolher entre os procedimentos direcionados, ou seja, a ablação cirúrgica ou a ablação por cateter. Em princípio, a ablação cirúrgica deve ser considerada quando a FE não se achar significativamente comprometida, o risco cirúrgico for pequeno e, especialmente, se houver indicação para procedimentos cirúrgicos as-

sociados, como a aneurismectomia. Já a ablação por cateter pode ser realizada em pacientes com função ventricular mais deprimida, uma vez que o risco inerente ao procedimento é menor.

Deve-se ressaltar que a reprodução da TVS clínica na CCC tem sido descrita em 63 a 95% dos casos⁶²⁻⁶⁵. A reentrada é considerada o principal mecanismo eletrofisiológico e zonas peri-aneurismáticas ou áreas focais de fibrose constituem a base anatômica para o substrato arritmogênico. Quanto ao sítio de origem da TV, curiosamente, ele se situa mais comumente na porção basal do ventrículo esquerdo (VE)⁶⁶⁻⁶⁸, muito embora as alterações segmentares da contratilidade sejam mais frequentes na região apical⁶⁹. Entretanto, o segmento da região basal identificado tem variado de autor para autor (ínfero-lateral, segundo Takehara e col⁶⁶, ínfero-septal, segundo Rassi e col⁶⁷ e posterior no material de De Paola e col⁶⁸). Ainda a este respeito, Sosa e col⁷⁰, ao estudarem 11 chagásicos com TVS associada a aneurisma apical do VE, observaram relação anatômica entre o aneurisma e o sítio de origem da TV em apenas 3 pacientes (27%). Nos 8 pacientes restantes (72%), a TV originava-se na região ínfero-lateral do VE.

Em nosso Serviço, entre maio/91 e setembro/94, 24 chagásicos com 31 tipos distintos de TVS monomórfica, recorrentes e refratárias às drogas (5 pacientes com 2 focos e um com 3), foram tratados com a ablação por cate-

ter, utilizando-se energia elétrica de corrente direta⁶⁷. Sucesso imediato (a não reindução da TV) foi conseguido em 20 dos 31 tipos de TVS (64% das vezes) e apenas um paciente necessitou de mais de uma sessão de fulguração. Não foram observadas complicações graves. Após um seguimento médio de 10,5 meses, 15 pacientes (62,5%) encontravam-se assintomáticos, 3 (12,5%) tiveram redução significativa das crises de TVS, 4 (16,7%) persistiam com crises frequentes e 2 (8,3%) foram a óbito (um subitamente e outro por acidente vascular cerebral). Vale mencionar ainda que, com exceção de um paciente, todos os demais continuaram usando drogas antiarrítmicas. Tais resultados indicam ser a ablação por cateter, método alternativo de relativa segurança e razoável eficácia no tratamento da TVS refratária e bem tolerada da CCC. O caráter progressivo da fibrose miocárdica, a ocorrência não rara de múltiplos focos de TV, a concomitância frequente de formas complexas de EV e a possibilidade de sucesso apenas parcial do processo ablativo justificaram o emprego de medicamentos na quase totalidade dos casos após o procedimento. É de se esperar que o aperfeiçoamento dos cateteres e das técnicas de mapeamento e a descoberta de novas fontes de energia resultem em maior índice de sucesso e mais ampla utilização do método.

Quanto aos procedimentos cirúrgicos, merecem destaque a ressecção subendocárdica orientada eletrofisiologicamente, associada ou não à crioablação⁷¹

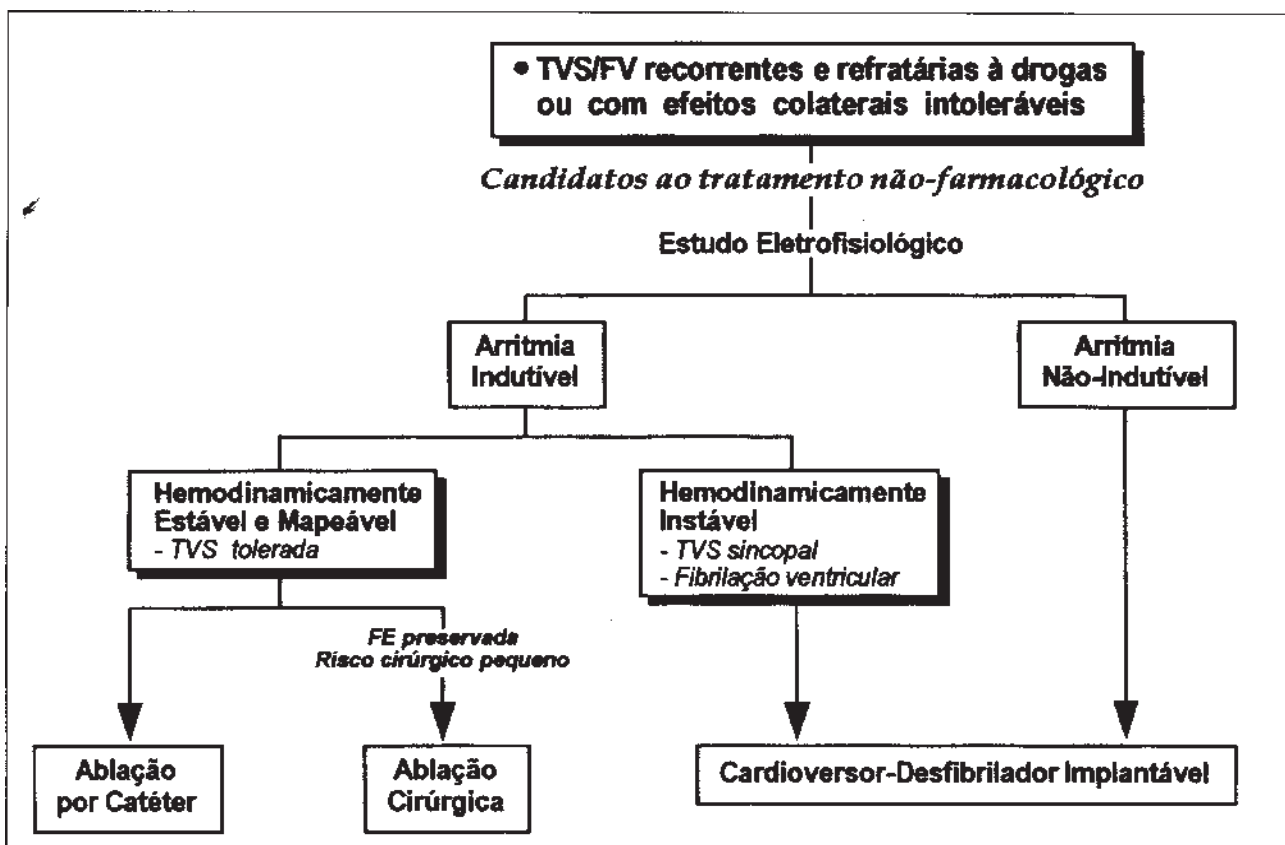


Fig. 6 - Algoritmo para o tratamento não-farmacológico das taquiarritmias ventriculares malignas na cardiopatia chagásica crônica.

e, de introdução mais recente, a crioablação endomiocárdica interpapilar sem mapeamento eletrofisiológico prévio⁷², esta, aplicável a casos com acinesia ou discinesia infero-lateral à ventriculografia, porque aí se situa, mais comumente, o circuito da TV. Já a aneurismectomia ventricular convencional não dirigida não é recomendada, devido à alta mortalidade e ao baixo índice de sucesso, pois, a origem da TV muitas vezes não está relacionada com o local do aneurisma, particularmente quando este é de localização apical.

Finalmente, quando não se consegue reproduzir a arritmia clínica ao estudo eletrofisiológico, ou quando a arritmia indutível é a TVS mal tolerada ou a fibrilação ventricular, situações que impossibilitam o mapeamento da área arritmogênica, pode-se dispor de implante do CDA⁷³. Casos de insucesso ou refratariedade às técnicas de ablação também constituem indicações para o emprego destas unidades.

O advento dos sistemas transvenosos⁷⁴, reduzindo a morbi-mortalidade relacionada ao implante, e o menor custo atual dos dispositivos antiarrítmicos estão permitindo emprego mais abrangente dos mesmos em nosso meio. Devemos ressaltar ainda que as unidades mais modernas podem liberar vários tipos de estimulações, como a antitaquicardia, a cardioversão de baixa energia e os choques de desfibrilação de alta energia, além de funcionar como marcapasso antibradicardia. Outros recursos incluem opções multiprogramáveis de detecção de taquicardia e capacidade de armazenamento de informações referentes às intervenções do dispositivo.

O uso de drogas antiarrítmicas após o implante do CDA geralmente se faz necessário para eliminar os episódios intermitentes de arritmias que podem resultar na ativação inadequada do aparelho e para alentecer eventual TV, melhorando sua tolerância hemodinâmica e facilitando sua interrupção através de estimulação antitaquicardia.

Conclusão - O paciente chagásico, com arritmia ventricular confirmada ou suspeitada, sintomático ou assintomático e, especialmente, apresentando qualquer grau de disfunção miocárdica, deve ser bem avaliado, inicialmente, por intermédio de métodos não-invasivos e, sempre que necessário, complementado pela avaliação eletrofisiológica invasiva. Constatada arritmia ventricular de significado prognóstico, o seu controle terapêutico, a princípio medicamentoso, deve ser insistentemente procurado e reavaliado, e os casos refratários devem ser submetidos a procedimentos especiais. Só assim esperamos reduzir o número de casos de morte súbita, ocorrência comum na CCC e que atinge os pacientes na etapa mais produtiva de suas vidas.

Referências

- Rassi A, Lorga AM, Rassi SG - Abordagem diagnóstica e terapêutica das arritmias na cardiopatia chagásica crônica. In: Germiniani H. ed - Diagnóstico e Terapêutica das Arritmias Cardíacas. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara 1990: 225-44.

- Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Jr L, Rassi A - Relação entre sintomas, disfunção ventricular e arritmia ventricular na cardiopatia chagásica crônica. Arq Bras Cardiol 1992; 59 (supl II): 182.
- Porto CC - O eletrocardiograma no prognóstico e evolução da doença de Chagas. Arq Bras Cardiol 1964; 1 7: 313-46.
- Santana OO - Arritmia ventricular e evolução clínica de pacientes na fase crônica da doença de Chagas (Dissertação de Mestrado). Salvador: Universidade Federal da Bahia, 1987: 50p.
- Rassi A - Curva atuarial da taquicardia ventricular sustentada na cardiopatia chagásica crônica. In: Anais do IV Simpósio Brasileiro de Arritmias Cardíacas. Recife, 1987: 129.
- Mendoza I, Moleiro F, Marques J - Morte súbita na doença de Chagas. Arq Bras Cardiol 1992; 59:34.
- Chagas C, Villela E - Forma cardíaca da Trypanosomíase Americana. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1922;14: 5-61.
- Rassi A, Carneiro O - Estudo clínico, eletrocardiográfico e radiológico da cardiopatia chagásica crônica Análise de 106 casos. Rev Goiana Med 1956; 2: 287-96.
- Laranja FS, Dias E, Nóbrega G, Miranda A - Chagas's disease: a clinical epidemiologic and pathologic study. Circulation 1956;14: 1035-60.
- Rosenbaum MB-Chagasic myocardiopathy. Prog Cardiovasc Dis 1964; 7:199-225.
- Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Jr L Rassi A - Frequência e grau da extra-sístolia ventricular à eletrocardiografia dinâmica (Sistema Holter de 24h) na doença de Chagas. Arq Bras Cardiol 1991; 57 (supl C): C134.
- Francis GS - Development of arrhythmias in the patient with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence and prognosis. Am J Cardiol 1986; 57: 3B-7B.
- Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Jr L, Las Casas AA, Rassi A - Arritmia ventricular na insuficiência cardíaca de etiologia chagásica e não chagásica. Arq Bras Cardiol 1993; 61 (supl II): II-28.
- Rassi A, Guimarães E, Santo JRE, Rassi Jr L Rassi SG, Rassi Jr A - Comparação entre eletrocardiografia dinâmica e cicloergometria na avaliação de arritmias ventriculares da cardiopatia chagásica crônica. Arq Bras Cardiol 1987; 49(supl 1): 48.
- Rassi SG, Rassi Jr A, Rassi AG, Lima AMC, Jatene JA, Rassi A - Avaliação da síncope e da pré-síncope na cardiopatia chagásica crônica através da estimulação elétrica programada. In: Anais do 2º Congresso da Sociedade Latino-Americana de Estimulação Cardíaca. Porto Alegre, 1989: 36.
- Guimarães E, Rosa J, Rassi A, Porto CC - Avaliação de arritmias no BAV total chagásico com e sem marcapasso ao esforço físico. Ação preventiva da propafenona nas arritmias ventriculares. Arq Bras Cardiol 1981; 37 (supl 1): 11.
- Rassi A, Rassi Jr A, Faria GHDC et al - História natural do bloqueio atrioventricular total de etiologia chagásica. Arq Bras Cardiol 1992; 59 (supl II): 191.
- Rassi Jr A, Rassi A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Jr L Lima AMC - Avaliação não-invasiva do BAVT chagásico antes e após o implante de marcapasso artificial. Arq Bras Cardiol 1992; 59 (supl II): 182.
- Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG et al - Variabilidade espontânea da arritmia ventricular ao Holter e ao teste ergométrico na cardiopatia chagásica crônica. Arq Bras Cardiol 1993; 61 (supl II): II-28.
- Pratt CM, Slymen DJ, Wierman AM et al - Analysis of the spontaneous variability of ventricular arrhythmias: consecutive ambulatory electrocardiographic recording of ventricular tachycardia. Am J Cardiol 1985; 56: 67-72.
- Grupi CJ, Sosa EA, Carvalho JF, Antonelli RH, Bellotti G, Pileggi F - Variabilidade espontânea da extra-sístolia ventricular na cardiopatia chagásica crônica. Arq Bras Cardiol 1991; 56: 445-50.
- Pratt CM Théroux P, Slymen D et al - Spontaneous variability of ventricular arrhythmias in patients at increased risk for sudden death after acute myocardial infarction: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of 88 patients. Am J Cardiol 1987; 59: 278-83.
- Anderson KP, DeCamilla J, Moss AJ - Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. Circulation 1978; 57: 890-7.
- Kleiger RE, Miller JP, Thanavaro S, Province MA, Martin TF, Oliver GC - Relationship between clinical features of acute myocardial infarction and ventricular runs 2 weeks to 1 year after infarction. Circulation 1981; 63: 64-70.
- Bigger JT, Weld FM, Rolnitzky LM - Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia (three or more complexes) detected with ambulatory electrocardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1981; 48: 815-23.
- Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM - The Multicenter Post-Infarction Research Group - The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after

- myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-8.
27. Kleiman RB, Miller JM, Buxton AE, Josephson ME, Marchlinski FE - Prognosis following sustained ventricular tachycardia occurring early after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 528-33.
 28. Willems AR, Tijssen JGP, Van Capelle FJL et al - Determinants of prognosis in symptomatic ventricular tachycardia or ventricular fibrillation late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 521-30.
 29. Carrasco HA - Factores pronosticos en la evolucion de la cardiopatia chagásica crónica. *Rev Fed Arg Cardiol* 1988;17: 247-50.
 30. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF - Ambulatory sudden cardiac death; mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am HeartJ* 1989;117:151-9.
 31. Olshausen KV, Witt T, Pop T, Treese N, Bethge KP, Meyer J - Sudden cardiac death while wearing a Holter monitor. *Am J Cardiol* 1991; 67: 381-6.
 32. Forichon E - Contribution aux estimations de morbidité et de mortalité dans la maladie de Chagas (trypanosomose américaine). *Rev Pat Trop* 1975; 4: 57-78.
 33. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I et al - Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation* 1987; 75:1140-5.
 34. IMPACT Research Group - International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial - Report on arrhythmia and other findings. *J Am Coll Cardiol* 1984; 6: 1148-63.
 35. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators - Preliminary report effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-12.
 36. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators - Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-33.
 37. Pfisterer M, Kiowski W, Burckhardt D, Follath F, Burkatt F - Beneficial effect of amiodarone on cardiac mortality in patients with asymptomatic complex ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction and preserved but not impaired left ventricular function. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1399-402.
 38. Ceremuzinski Y, Kleczar E, Krzemirska-Pakula M et al - Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1056-62.
 39. Garguichevich J, Ramos J, Gambarte A et al - Argentine pilot study of sudden death and amiodarone. EPANSA final report. *Circulation* 1993; 88:1-447.
 40. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R for GESICA - Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994; 344: 493-8.
 41. Porto CC, Guimarães E, Rosa J, Rassi A - Propafenona na prevenção das extra-sístoles ventriculares de etiologia chagásica relacionadas com o esforço físico. Avaliação por cicloergometria. *Arq Bras Cardiol* 1982; 39: 129-33.
 42. Lorga AM, Greco OT, Garzon SAC et al - Mexilitil no tratamento de arritmias ventriculares de cardiopatas chagásicos crônicos. *Rev Bras Med (Cardiologia)* 1983; 1: 47-52.
 43. Rassi A, Perini GE - Ensaio cego com disopiramida no tratamento da extra-sístolia ventricular da cardiopatia chagásica crônica controlado através do sistema Holter de eletrocardiografia dinâmica. *Arq Bras Cardiol* 1983; 41 (supl 1): 72.
 44. Gizzi JC, Moreira DR, Sierra C, Zegarra-Carhvas R, Souza JE - Ação antiarrítmica do sotalol em cardiopatas com arritmia ventricular complexa. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63 (supl I): 71.
 45. Rosenbaum MB, Chiale PA, Halpern MS et al - Clinical efficacy of amiodarone as an anti-arrhythmic agent. *Am J Cardiol* 1976; 38: 934-44.
 46. Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ et al - Efficacy of amiodarone during long term treatment of malignant ventricular arrhythmias in patients with chronic chagasic myocarditis. *Am Heart J* 1984; 107: 656-65.
 47. Silva JF, Galvão SS, Vasconcelos JTM, Santos JRC - Efeitos adversos da amiodarona. Estudo de 287 casos com seguimento médio de 25 meses. In: *Anais do XI Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas*. Salvador, 1994: 48.
 48. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Singh BN - Amiodarone-associated proarrhythmic effects: a review with special reference to Torsade de Pointes tachycardia. *Ann Intern Med* 1994;121: 529-35.
 49. Burkatt F, Pfisterer M, Kiowski W, Follath F, Burckhardt D - Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS). *J Am Coll Cardiol* 1990;16: 1711-8.
 50. Cairns JA, Connolly SJ, Gent M, Roberts R - Post-myocardial infarction mortality in patients with ventricular premature depolarization: Canadian amiodarone myocardial infarction arrhythmia trial pilot study. *Circulation* 1991; 84: 550-57.
 51. Graboyes TB, Lown B, Podrid PJ, De Silva R - Long term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1982; 50: 437-43.
 52. Mason JW, Winkle RA - Accuracy of the ventricular tachycardia-induction study for predicting long-term efficacy and inefficacy of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 1980; 303:1073-7.
 53. Nademanee K, Hendrickson J, Kannan R, Singh BN - Antiarrhythmic efficacy and electrophysiologic actions of amiodarone in patients with life-threatening ventricular arrhythmias: potent suppression of spontaneously occurring tachyarrhythmias versus inconsistent abolition of induced ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1982; 103: 950-9.
 54. Veltri EP, Reid PR, Platia EV, Griffith LSC - Results of late programmed electrical stimulation and long-term electrophysiologic effects of amiodarone therapy inpatients with refractory ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1985; 55: 375-9.
 55. Scanavacca M, Sosa E - Estudo eletrofisiológico na cardiopatia chagásica crônica. *Rev Soc Cardiol ESP* 1994; 2:168-76.
 56. Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi Jr L, Rassi A - Amiodarona no tratamento da extra-sístolia ventricular da cardiopatia chagásica crônica com ajustes posológicos controlados através do Holter e do teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 1991; 57 (supl C): C8.
 57. Mason JW for the Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring (ESVEM) Investigators - A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1993; 329: 445-51.
 58. The ESVEM Investigators - Determinants of predicted efficacy of antiarrhythmic drugs in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring trial. *Circulation* 1993; 87: 323-9.
 59. Scanavacca M, Sosa EA, Lee JH, Bellotti G, Pileggi F - Terapêutica empírica com amiodarona em portadores de miocardiopatia chagásica crônica e taquicardia ventricular sustentada. *Arq Bras Cardiol* 1990; 54: 367-71.
 60. Rassi Jr A, Rassi AG, Rassi SG, Rassi A - Efeitos de doses crescentes de amiodarona sobre a supressão da arritmia ventricular ao Holter e ao teste ergométrico na cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63 (supl I): 123.
 61. Lehmann MH, Steinman RT, Meissner MD, Schuger CD, Mosteller RD, Nabih MA - Need for standardized approach to grading symptoms associated with ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1991; 67:1421-3.
 62. Mendoza I, Camardo J, Moleiro F et al - Sustained ventricular tachycardia in chronic myocarditis: electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *Am J Cardiol* 1986; 57: 423-7.
 63. De Paola AAV, Horowitz LN, Miyamoto MH et al - Angiographic and electrophysiologic substrates of ventricular tachycardia in chronic chagasic myocarditis. *Am J Cardiol* 1990; 65: 360-3.
 64. Giniger AG, Retyk EO, Laiño RA, Sananes EG, Lapuente AR - Ventricular tachycardia in Chagas' disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 459-62.
 65. Sarabanda A, Sosa E, Scanavacca M et al - Características da indução da taquicardia ventricular sustentada durante a estimulação ventricular programada na cardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(supl I): 124.
 66. Takehara K, Scanavacca M, Sosa E et al - Aspectos anátomo-patológicos do foco da taquicardia ventricular sustentada recorrente da miocardiopatia chagásica crônica. *Arq Bras Cardiol* 1990; 55 (supl B): B68.
 67. Rassi SG, Jatene JA, Rassi Jr A et al - Ablação por cateter da taquicardia ventricular refratária de etiologia chagásica. In: *Anais do XI Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas*. Salvador 1994:13.
 68. De Paola AAV, Guiguer Jr N, Souza IA, Balbao CEB - Estudo eletrofisiológico. In: Barretto ACP, Souza AGMR, eds - *SOCESP Cardiologia. Atualização e Reciclagem*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu 1994: 69.
 69. Garzon SAC, Lorga AM - Doença de Chagas. In: Barretto ACP, Souza AGMR, eds - *SOCESP Cardiologia. Atualização e Reciclagem*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu 1994: 406.
 70. Sosa EA, Scanavacca M, Marcial MB, Jatene A - Terapêutica não farmacológica das arritmias. In: Barretto ACP, Souza AGMR, eds - *SOCESP Cardiologia. Atualização e reciclagem*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu 1994: 708.
 71. Sosa E, Marcial MB, Pileggi F et al - Taquicardia ventricular. Tratamento cirúrgico dirigido. Experiência inicial. *Arq Bras Cardiol* 1982; 38: 449-54.
 72. Magalhães L, Sosa E, Marcial MB et al - Resultados da criação de ablação endomiocárdica interpapilar no tratamento da taquicardia ventricular chagásica. *Arq Bras Cardiol* 1993; 61 (supl II): II-18.
 73. Mirowski M, Reid PR, Mower MM et al - Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303:322-4.
 74. Bardy GH, Hofer B, Johnson G et al - Implantable transvenous cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1993; 87:1152-68.