

Prevenção secundária de morte súbita cardíaca na cardiopatia chagásica crônica e função ventricular quase-normal

Secondary prevention of sudden cardiac death in chronic chagasic cardiopathy and near-normal ventricular function

Frederico Homem da Silva¹, Marcelo Carrijo Franco¹, Petrônio Rangel Salvador Júnior², Elias Esber Kanaan², Daniella Diniz do Nascimento Rangel²

¹ Serviço de Eletrofisiologia e Marcapasso do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

² Clínica Biocárdio, Uberlândia, MG, Brasil.

RESUMO

Introdução: A cardiopatia chagásica crônica (CCC) engloba complexo espectro de apresentações, não sendo incomuns episódios de morte arritmica em portadores de função ventricular esquerda preservada (FVEP) ou quase normal (FVEQN). **Métodos:** Avaliação retrospectiva de 7 portadores de CCC por 4 anos, com FVEP, submetidos a implante de cardioversor desfibrilador implantável (CDI) devido taquicardia ou fibrilação ventricular (TV/FV). Foram realizadas avaliações clínica, estrutural e eletrocardiográfica. **Resultados:** Idade média: 57,5±4,45 anos e 71,4% do sexo masculino. Função ventricular esquerda (FVE) inicial foi de 56,14%±4,45, com alterações contráteis em 100% e hipocinesia inferior em 85,7%. Classe funcional I: 100% sem modificações ao seguimento. Escore de Rassi avaliado previamente ao evento foi de 4,85±0,89. Síncope constituiu a apresentação inicial em 100%, média de 2 episódios por paciente e intervalo de 4 semanas entre os mesmos. Houve alterações em 85,71% dos eletrocardiogramas, sendo bloqueio de ramo direito a principal. TV sustentada foi encontrada em 100%; sítio epicárdico em 71,42% e saída anterolateral do ventrículo esquerdo em 57,14%. A FVE sequencial foi de 54%±3,31; sem alterações contráteis novas. Amiodarona e betabloqueadores foram os fármacos utilizados. Terapias apropriadas aconteceram em 100%; média de 2,1 choques por paciente, com 52,63% dos registros nos primeiros 14 meses. Não foram evidenciados óbitos, terapias inapropriadas ou tempestade elétrica. **Conclusão:** O elevado número de terapias corrobora o risco arritmico desta população, ratifica a importância do dispositivo e alerta para a eficácia da terapia clínica. Síncope pode estar associada a maior risco de eventos arritmicos na CCC.

DESCRITORES: Miocardiopatia Chagásica. Morte Súbita/prevenção & controle. Síncope.

ABSTRACT

Introduction: Chronic chagasic cardiopathy (CCC) encompasses a complex spectrum of presentations, and episodes of arrhythmic death in patients with preserved left ventricular (PLVF) or near normal (VFNN) are not uncommon. **Methods:** Retrospective evaluation of 7 patients with PLVF, submitted for implantation of implantable cardioverter defibrillator (ICD) due to tachycardia or ventricular fibrillation (VT / VF). Clinical, structural and electrocardiographic evaluations were performed. **Results:** Mean age was 57.5±4.45 years. Male sex comprised 71.4%. Left ventricular function (LVF) was 56.14%±4.45 with contractile changes in 100% and lower hypokinesia in 85.7%. Functional class I was evidenced in 100% without changes in follow-up. The Rassi score evaluated before the event was 4.85±0.89. Syncope was the initial presentation in 100%, average of 2 episodes per patient and interval of 4 weeks between them. Electrocardiogram showed alterations in 85.71% being right bundle branch block. Sustained VT was evidenced in 100%; epicardial site in 71.42% and left ventricular anterolateral outlet in 57.14%. The sequential LVF was 54%±3.31; without new contractile changes. Amiodarone and beta-blockers were the drugs used. Appropriate therapies occurred in 100%; average of 2.1 shocks per patient with 52.63% of the records in the first 14 months. There were no deaths, inappropriate therapies or electrical storm. **Conclusion:** The high number of therapies corroborates the arrhythmic risk of this population, ratifies the importance of the device and disputes the effectiveness of clinical therapy. Syncope may be associated with an increased risk of arrhythmic events in CCC.

KEYWORDS: Chagas Cardiomyopathy. Death, Sudden/prevention & control. Syncope.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas representa um relevante problema de saúde pública na América Latina. As estimativas atuais, apesar de apresentarem redução do número de infectados, podem não ser fidedignas, a incidência anual é de cerca de 30 mil casos e prevalência de mais de 5 milhões de casos sul-americanos (1,5 milhão no Brasil). O número crescente de chagásicos em

áreas não endêmicas, como a América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, decorrentes de movimentos de imigração, ressalta a importância da afecção e suas complicações, em especial da forma cardíaca, que corresponde a cerca de 30% dos indivíduos infectados^{1,2}.

Os principais mecanismos que impactam na morte por cardiopatia chagásica incluem: arritmias ventriculares malignas, falência cardíaca, bradiarritmias e fenômenos

tromboembólicos. A morte súbita cardíaca (MSC) é a principal causa de mortalidade em cerca de 60% dos óbitos; o dobro dos relacionados à insuficiência cardíaca³.

A MSC geralmente acomete indivíduos jovens (entre 30 e 50 anos), predominantemente do sexo masculino e portadores de arritmias ventriculares complexas, sintomáticas ou não; este evento pode ser a manifestação inicial da doença. O mecanismo eletrofisiológico das arritmias ventriculares na cardiopatia chagásica crônica (CCC) é a reentrada, decorrente de uma massa extensa de tecido fibrótico entremeado ao tecido miocárdico viável³⁻⁵.

Embora existam fatores prognósticos relevantes para a avaliação dos pacientes com CCC, alguns dados mostram-se conflitantes para estratificação adequada da evolução clínica e do risco de mortalidade, tanto por arritmia quanto geral. Desta forma, é um grande desafio a avaliação de casos sem disfunção ventricular, pois, apesar de apresentarem risco menor de mortalidade, o desfecho desfavorável deste grupo geralmente associa-se a eventos arritmicos malignos. O objetivo deste estudo foi avaliar as características e a evolução clínica de portadores de CCC submetidos a implante de cardiodesfibrilador implantável (CDI) para prevenção secundária de morte súbita.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo que incluiu 7 pacientes portadores de CCC diagnosticada por 2 métodos (Elisa e Imunofluorescência Indireta) por 4 anos. Todos apresentaram função ventricular esquerda acima de 50% no exame de ecocardiograma (ECO) transtorácico e foram submetidos a implante de CDI devido a episódio de taquicardia ou a fibrilação ventricular (TV/FV) para a prevenção secundária de MSC. Foi realizado estudo hemodinâmico para excluir a presença de doença coronariana. Foram estudadas as seguintes variáveis: sexo, idade, sintomas ao diagnóstico da TV, Escore de Rassi (ER) designado antes do evento arritmico, FVE, medicações e terapias pelo CDI. Todos os participantes do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para análise de prontuários.

Em seguimento de 4 anos foram realizadas avaliações clínicas guiadas para a análise de sintomas de insuficiência cardíaca (classe funcional), terapia antiarritmica, síncope e telemetria do dispositivo para estudo da integridade do sistema, presença de eventos arritmicos e terapias. Avaliação estrutural foi realizada por ECO bidimensional com análise morfológica e estudo da função ventricular pelo método de Simpson, os valores considerados normais foram: 52-72% (sexo feminino), 54-74% (sexo masculino) e quase normais (*near-normals*): medidas entre 50% e os limites superiores anteriormente citados para cada gênero.

A mortalidade por todas as causas e por arritmia foram analisadas como desfechos desfavoráveis. Foram feitas análises das taquicardias registradas à época do implante quanto ao sítio (epicárdico ou endocárdico) e região de saída por análise vetorial e características do QRS (duração > 200 ms, pseudodelta > 34 ms, índice de deflexão intrínsecoide em V1 > 85 ms e índice máximo de deflexão nas precordiais > 0,59).

As variáveis contínuas foram estudadas pela média (\pm desvio padrão) e as variáveis categóricas pelas porcentagens. A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS 13.0.

RESULTADOS

A idade média foi de 57,5 \pm 4,45 anos, com 71,4% dos casos do sexo masculino. À época do implante, a função ventricular esquerda média (FVE1) foi de 56,14 \pm 4,45; sendo evidenciadas alterações de contratilidade em todos os casos. Foram documentadas hipocinesia posterior e hipocinesia septo-basal, respectivamente em 85,7% e 14,3% dos casos (Tabelas 1 e 2).

Todos os pacientes foram classificados em classe funcional I pré-implante, não houve piora clínica durante o seguimento. O escore de Rassi desta população foi avaliado em um contexto pregresso ao evento arritmico. O valor médio foi de 4,85 \pm 0,89; definindo que, previamente, tratava-se de uma população de baixo risco de mortalidade (2% em 5 anos e 10% em 10 anos) (Tabela 1).

Síncope foi a apresentação inicial em todos os casos, com média de dois episódios por paciente e tempo médio de quatro semanas entre cada um deles (Tabela 1). Na análise ecocardiográfica houve maior prevalência de Hipocinesia Posterior (Tabela 2).

Na avaliação do eletrocardiograma (ECG) basal houve alterações em 85,71% dos casos por: bloqueio de ramo direito isolado (50%), bloqueio divisional anterossuperior esquerdo

Tabela 1. Aspectos clínicos e funcionais da amostra.

Parâmetro	Resultado
Sexo	Masculino 71,4%
Idade (em anos)	57,5 \pm 5,74
Classe Funcional	I (100%)
Escore de Rassi*	4,85 \pm 0,89
FEV 1	56,14 \pm 4,45
FEV 2	54 \pm 3,31
Alteração eletrocardiográfica	100%
Alteração ecocardiográfica	100%
Síncope	100%
Choques apropriados	100%

*Escore de Rassi avaliado previamente ao evento arritmico / FEV 1=Fração de ejeção ventricular pré-implante/ FEV 2=Fração de ejeção ventricular pós-implante/ \pm =Desvio padrão

Tabela 2. Análise ecocardiográfica.

Caso	Sexo	FVE 1 (%)	FVE 2 (%)	Alteração ecocardiográfica
I	Masculino	50	50	Hipocinesia Septo-basal
II	Feminino	60	56	Hipocinesia Posterior
III	Feminino	52	50	Hipocinesia Posterior
IV	Masculino	57	55	Hipocinesia Posterior
V	Masculino	63	57	Hipocinesia Posterior
VI	Masculino	55	58	Hipocinesia Posterior
VII	Masculino	56	52	Hipocinesia Posterior

FEV 1=Fração de ejeção ventricular pré-implante / FEV 2=Fração de ejeção ventricular pós-implante / SM=sexo masculino / SF=sexo feminino

isolado (16,67%), combinação de ambas as alterações (16,67%) e ectopias ventriculares polimórficas, com taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) (16,67%) (Tabela 3).

Taquicardia ventricular sustentada monomórfica (TVSM) instável foi encontrada em 100% dos casos, com um episódio de fibrilação ventricular em um paciente. O sítio epicárdico foi o de maior mais prevalência (71,42%), com saída anterolateral em 57,14% e posterobasal do ventrículo esquerdo em 42,86% dos casos (Tabela 4).

A FVE sequencial (FVE2) realizada 4 anos após o implante teve valor médio de $54\pm 3,31$, sem evidência de novas alterações contráteis ao seguimento.

Os fármacos antiarrítmicos utilizados foram: amiodarona (100%) na dose média de 400 mg/dia e betabloqueador (85,7%) na dose máxima tolerada, sendo o succinato de metoprolol o mais escolhido; o tratamento com medicação foi iniciado imediatamente após o evento arritmico. Em um caso, o betabloqueador foi suspenso por episódios de broncoespasmo (Tabela 5).

Terapias apropriadas, incluindo choques, foram realizadas em 100% dos casos, com média de 2,1 choques por paciente. A maioria dos episódios (52,63%) ocorreu nos 14 meses iniciais da doença. Não foram registrados óbitos, terapias inapropriadas nem quadros de tempestade elétrica na população estudada (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Apesar da ausência de critérios clínicos, eletrocardiográficos e de imagem que mensurassem a possibilidade de prognóstico desfavorável, todos os casos evoluíram com episódio de arritmia ventricular maligna. Este fato reitera o padrão heterogêneo de manifestações da CCC e questiona a necessidade de parâmetros adicionais que possibilitem uma estratificação mais acurada do

Tabela 3. Análise eletrocardiográfica.

Caso	Avaliação eletrocardiográfica
I	BRD + BDASE
II	BRD
III	BRD
IV	Ritmo sinusal sem anormalidades
V	BDASE
VI	BRD
VII	EV polimórficas / TVNS

BRD=Bloqueio de ramo direito / BDASE=Bloqueio divisional anterossuperior esquerdo / EV=extrassístolia ventricular / TVNS=taquicardia ventricular não sustentada.

Tabela 4. Análise das taquicardias ventriculares.

Caso	Arritmia	Sítio	Saída
I	TV	Epicárdico	Anterolateral VE
II	TV	Epicárdico	Posterobasal VE
III	TV	Endocárdico	Posterobasal VE
IV	TV	Endocárdico	Anterolateral VE
V	TV / FV	Epicárdico	Anterolateral VE
VI	TV	Epicárdico	Posterobasal VE
VII	TV	Epicárdico	Anterolateral VE

TV=taquicardia ventricular / FV=fibrilação ventricular / VE=Ventrículo esquerdo

Tabela 5. Análise da terapia antiarrítmica e elétrica pelo CDI.

Caso	Amiodarona (mg/dia)	Betabloqueador	Terapia CDI	Choques apropriados
I	400	Sim	Sim	2
II	400	Sim	Sim	1
III	400	Sim	Sim	2
IV	400	Não	Sim	1
V	600	Sim	Sim	4
VI	600	Sim	Sim	4
VII	600	Sim	Sim	5

risco de morte, em especial para a população de menor risco definido pelos critérios atuais.

A FVE constitui importante parâmetro prognóstico na CCC. Apesar da ausência de disfunção considerável, a detecção de anormalidades contráteis sugere a presença de substrato fibrótico^{3,4}. Alterações segmentares são descritas em cerca de 74% dos chagásicos, sendo as mais específicas: alterações da região apical (60%) e o aneurisma vorticilar (40%)^{5,6}.

Neste trabalho, todos os pacientes apresentaram alterações de contratilidade (predominantemente hipocinesia posterior), corroborando com a presença de substrato fibrótico. Os pacientes não foram submetidos a ressonância magnética cardíaca (RMC), o que poderia contribuir para a designação da cicatriz miocárdica. Sabe-se que tais alterações são constatadas em 45% dos casos, com correlação acurada entre as áreas de fibrose da RMC e as regiões de anormalidades contráteis ao ECO².

Alterações eletrocardiográficas ocorrem em até 40% dos casos de CCC^{5,7} e foram encontradas em 85,71% da amostra. Os achados clássicos consistem em bloqueio do ramo direito associado ao hemibloqueio anterior esquerdo, resultados de alterações do substrato anatômico decorrentes de inflamação e fibrose, inicialmente voltadas ao sistema de condução, principalmente para o ramo direito (13 a 35%), estendendo-se posteriormente ao fascículo anterossuperior esquerdo.

Esse padrão torna a presença de bloqueio do fascículo posteroinferior e do bloqueio de ramo esquerdo achados 10 vezes menos frequentes³. O bloqueio de ramo direito (BRD) isolado foi a alteração mais frequente da amostra (50%); associação ao Bloqueio divisional anterossuperior esquerdo (BDASE) ocorreu em 16,67% dos casos. Tais anormalidades evidenciam acometimento do sistema de condução e comumente associam-se a disfunção ventricular e bradiarritmias sintomáticas⁵.

Arritmias ventriculares complexas representam fator de instabilidade elétrica e de pior prognóstico. Na análise de Rassi et al.⁵, a detecção de TVNS no exame de Holter foi relacionada a um aumento de 2,15 vezes no risco de mortalidade. Sarabanda & Marin-Neto⁶ encontraram relação entre arritmia ventricular e mortalidade, sobretudo na associação com a disfunção ventricular; os pacientes chagásicos com FVE < 40% na presença de arritmia ventricular sustentada ou não apresentaram mortalidade total e arritmica 6,5 vezes maior em comparação a pacientes com FVE > 40%. Neste estudo houve extrassístoles ventriculares polimórficas em 16,67%, sendo uma das morfologias idênticas à taquicardia apresentada por um dos paciente do presente estudo (Figura 1).

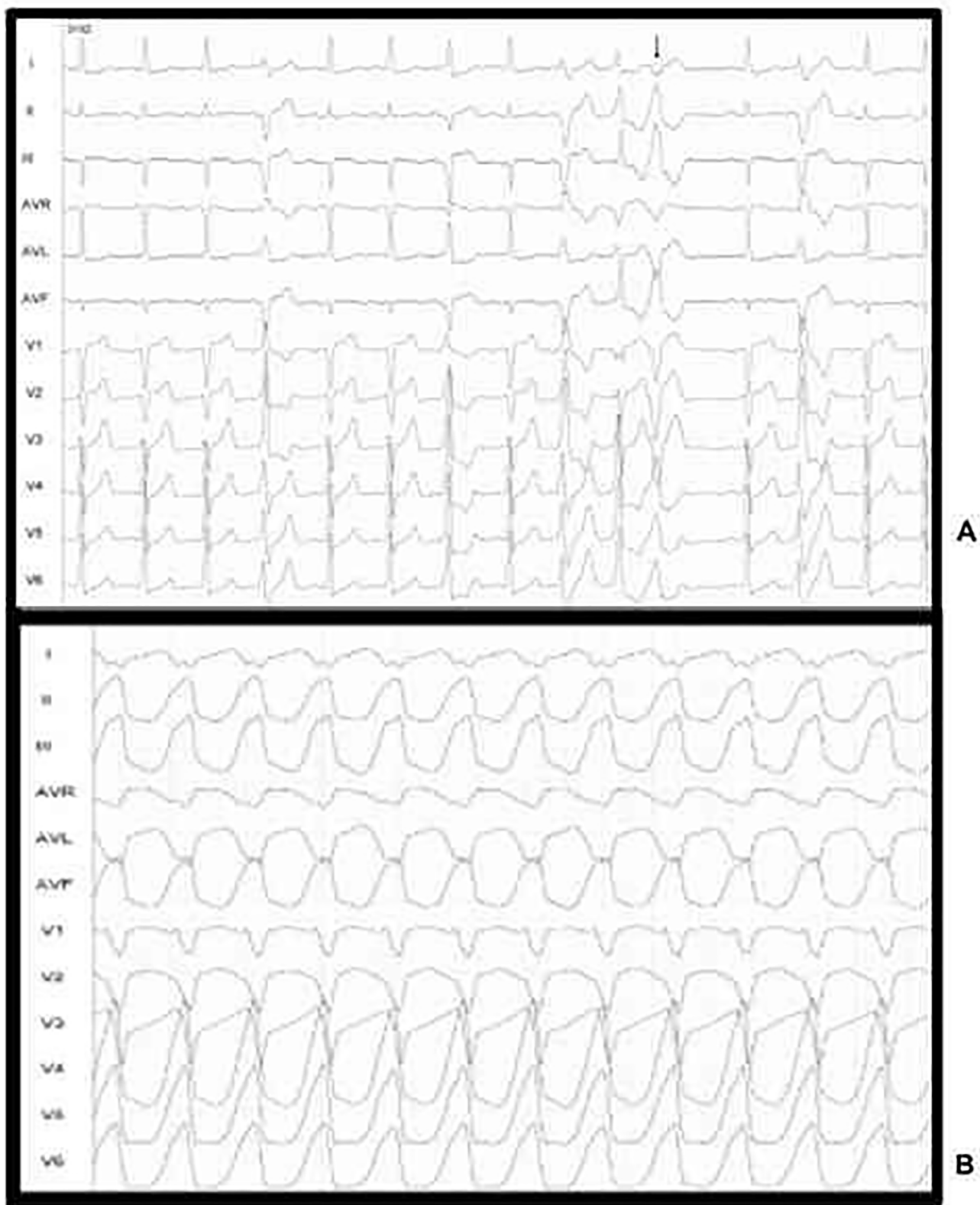


Figura 1. A - Presença de extrasístoles ventriculares polimórficas e episódio de TVNS. B - TVMS. O 5º batimento ectópico ventricular (seta) em A é morfologicamente idêntico à taquicardia registrada em B

A classe funcional (CF) constitui o parâmetro clínico de maior relevância para a análise prognóstica da CCC⁸. Mady et al.⁹, ao estudarem 104 casos, em 3 anos de seguimento, constataram relação inversa entre CF e sobrevida: CF II (97%), CF III (58%) e CF IV (16%). Rassi et al.⁸ também apontam a CF como importante fator prognóstico, conferindo a maior pontuação de seu escore para CF III ou IV. Não houve neste estudo mudanças de classe funcional durante o seguimento; apesar deste fato, todos os casos apresentaram novos episódios de arritmias ventriculares.

A natureza reentrante da taquicardia ventricular chagásica já foi amplamente estudada. O padrão inflamatório difuso e o frequente acometimento epicárdico tornam ainda mais complexos os circuitos eletrofisiológicos¹⁰. Sítios epicárdicos são esperados em até 75% dos casos, sendo a região posterolateral do ventrículo esquerdo a origem da taquicardia em até 85%, sobretudo a porção basal³.

No estudo, a taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TVMS) foi registrada em toda a amostra, sendo ainda evidenciado um episódio de fibrilação ventricular. A análise das taquicardias foi realizada por critérios eletrocardiográficos, não sendo realizado estudo eletrofisiológico; no entanto, uma avaliação cuidadosa permite inferir o sítio e a saída da taquicardia com boa acurácia. Neste trabalho, o sítio epicárdico foi identificado em 71,42%; com saída anterolateral em 57,14% e posterobasal do ventrículo esquerdo em 42,86% dos casos.

Devido à elevada incidência de arritmias ventriculares, portadores de CCC apresentam chance quase duas vezes maior de choques apropriados em relação à cardiopatia isquêmica e dilatada¹⁰. Todos os casos apresentaram novos eventos, com média de 2,1 choques por paciente. Houve maior número de eventos (52,63%) no período inicial do seguimento (nos primeiros 14 meses de estudo), fato que pode denotar uma fase de maior instabilidade elétrica miocárdica e corrobora com a maior gravidade da doença.

A terapia antiarrítmica tem por objetivo o controle sintomático das arritmias⁴. Não existem evidências conclusivas do seu benefício na redução de mortalidade, principalmente na ausência de disfunção ventricular. A amiodarona é o fármaco de maior potência, apesar da elevada incidência de efeitos colaterais, sendo a única droga segura na presença de disfunção ventricular. A associação desta com betabloqueadores pode ser benéfica para redução de episódios arrítmicos.

Drogas do grupo I e outras do grupo III podem ser escolhidas em determinadas situações clínicas, porém, são proscritas na presença de comprometimento da função ventricular⁴. A ablação é a opção para os casos refratários. No estudo todos os pacientes receberam amiodarona e betabloqueador associado em 85,71%; no entanto, foram evidenciados novos episódios de TV em 100%, reforçando a tese de provável ausência de benefício da terapia clínica isolada no controle da recorrência de eventos arrítmicos graves nesta população.

Associação entre síncope e episódio arrítmico foi encontrada em todos os casos estudados. A relação prognóstica de síncope na CCC ainda é controversa. Em estudo de Rassi et al.⁵, em 2001, síncope foi preditor de risco para morte súbita. No entanto, Leite et al.¹¹ observaram em chagásicos com TV sustentada, incidência semelhante de morte súbita em pacientes com e sem episódios sincopais prévios.

Embora não seja um forte preditor prognóstico individual, síncope deve ser avaliada dentro de um contexto complexo e associada a outras características de relevância clínica, elétrica e de imagem; uma vez que se associa à maior incidência de arritmias ventriculares e pode ser a manifestação clínica do colapso hemodinâmico oriundo de um quadro arrítmico grave.

O implante de CDI não está indicado para prevenção primária de MSC, apesar da CCC manifestar-se como uma das mais arritmogênicas dentre as miocardiopatias. O estudo CHAGASICS (*Chronic Use of Amiodarone Against Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy for Primary Prevention of death in Patients with Chagas Cardiomyopathy Study*)¹² tem por objetivo avaliar a efetividade do CDI na prevenção primária de MSC, na presença de TVNS e risco moderado a alto de mortalidade (ER acima de 6). O implante do dispositivo é recomendado para prevenção secundária de MSC, e, baseada nas diretrizes brasileiras⁴, a indicação para os pacientes do presente estudo é contemplada como Classe IIa. O número elevado de terapias detectadas reforça a necessidade e o benefício do CDI nesta população.

No seguimento clínico não foram evidenciadas complicações relacionadas ao dispositivo, terapias inapropriadas, quadros de tempestade elétrica ou óbitos.

Limitações do estudo: as limitações compreendem o fato do estudo ser retrospectivo e composto por pequeno número de casos.

CONCLUSÃO

Trata-se de um grupo de alto risco para eventos arrítmicos malignos, apesar da ausência de disfunção ventricular grave e comprometimento funcional. O elevado número de terapias pelo CDI reafirma o risco elevado de morte arrítmica desta população, ratifica a importância do dispositivo para prevenção secundária de morte súbita e alerta para a ausência de eficácia e segurança da terapia antiarrítmica isolada para a prevenção de arritmias ventriculares malignas. A presença de síncope na CCC pode associar-se a risco aumentado de eventos arrítmicos e, possivelmente, num grupo de baixo risco a possível associação com substrato fibrótico pode, futuramente, modificar a análise clínica, prognóstica e a forma de tratamento destinada a tal população.

REFERÊNCIAS

1. Dias JCP, Ramos Júnior NA, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Cora JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(num esp):7-86.
2. Tassi EM, Continentino MA, Nascimento EM, Pereira BB, Pedrosa RC. Relationship between Fibrosis and Ventricular Arrhythmias in Chagas Heart Disease Without Ventricular Dysfunction. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(5):456-64.
3. Sarabanda AVL, Silva RMFL. Cardiomiopatia chagásica e morte súbita: estratificação de risco e prevenção. In: *Morte Súbita Cardíaca - SOBRAC. Série clínicas brasileiras de arritmias cardíacas. Volume 5*. São Paulo: Editora Atheneu; 2011.
4. Andrade JP, Marin-Neto JA, de Paola AAV, Vilas-Boas F, Oliveira GMM, Bacal F, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o diagnóstico e tratamento da cardiopatia chagásica. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(2 Suppl 3):1-48A.

5. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Morte súbita na doença de Chagas. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(1):75-85.
6. Sarabanda AVL, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(1):54-62.
7. Sarabanda A, Scanavacca M, Sosa E. Ventricular tachycardia in Chagas' heart disease: preferential locations for reentry circuit sites. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24:722.
8. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas heart disease. *N Engl J Med* 2006;355(8):799-808.
9. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90(6):3098-102.
10. Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD, et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(11 Pt 2):1944-6.
11. Leite LR, Fenelon G, Paes AT, de Paola AAV. The impact of syncope during clinical presentation of sustained ventricular tachycardia on total and cardiac mortality in patients with chronic chagasic heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(5):446-52.
12. Martinelli M, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, de Paola AA, Berwanger O, Scanavacca M, et al. 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;166(6):976-82.e4.