

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Mayra Costa de Souza
Samara Custódio Vieira Pinto
Thamires Garcia Rocha Mendes
Viviane Torres Costa**

**SÍNDROME DE BRUGADA:
revisão de literatura e relato de caso**

**IPATINGA
2021**

Mayra Costa de Souza
Samara Custódio Vieira Pinto
Thamires Garcia Rocha Mendes
Viviane Torres Costa

SÍNDROME DE BRUGADA:
revisão de literatura e relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
UNIVAÇO - União Educacional do Vale do Aço S.A.,
como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof^o orientador: Raphael Diniz e Silva
Prof^a co-orientadora: Giani Martins Garcia

IPATINGA

2021

SÍNDROME DE BRUGADA: revisão de literatura e relato de caso

Mayra Costa de Souza¹; Samara Custódio Vieira Pinto¹, Thamires Garcia Rocha Mendes¹; Viviane Torres Costa¹; Giani Martins Garcia²; **Raphael Diniz e Silva³**

1. Acadêmicos do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Co-orientadora do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da UNIVAÇO – União Educacional do Vale do Aço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

Resumo

Introdução: A Síndrome de Brugada é uma patologia rara e incurável que provoca alterações no ritmo cardíaco e é causada por irregularidades em canais iônicos, que favorecem o aparecimento de fibrilações ventriculares e, conseqüentemente, a morte súbita cardíaca em indivíduos com menos de 50 anos e sem alterações estruturais no coração. **Objetivo:** Compreender a fisiopatologia, sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e prognóstico dessa doença por meio de revisão de literatura e exemplificar com um relato de caso. **Método:** Trata-se de uma pesquisa exploratória do tipo relato de caso com abordagem qualitativa e revisão de literatura, no qual foi realizado um levantamento de informações a partir das bases SciELO, PubMed, LILACS e MEDLINE. Além do ano da publicação, o critério de seleção dos artigos incluiu Qualis de A1 até B3, Fator de Impacto equivalente aos Qualis propostos e pertinência do conteúdo da publicação. O relato de caso foi escolhido devido a sua relevância em ilustrar a patologia. **Relato do caso:** paciente do sexo masculino, 27 anos, sem comorbidades prévias conhecidas e assintomático, realizou exames de rotina apresentando ao eletrocardiograma ritmo sinusal regular e um padrão sugestivo de Síndrome de Brugada. Diante da suspeita, complementou-se a investigação com novo eletrocardiograma e estudo eletrofisiológico invasivo sem indução farmacológica, que apresentou padrão eletrocardiográfico típico para Síndrome de Brugada, definindo assim o diagnóstico. Foi submetido a implante de Cardiodesfibrilador para prevenção primária de morte súbita cardíaca. Permanece assintomático desde a implantação do dispositivo e mantém acompanhamento clínico anual com cardiologista, no qual realiza eletrocardiograma, teste ergométrico e avaliação do Cardiodesfibrilador Implantável para controle de terapias do dispositivo. **Conclusão:** A Síndrome de Brugada pode causar graves arritmias cardíacas, como fibrilação ventricular e até parada cardíaca. O Cardiodesfibrilador Implantável é o único tratamento eficaz para essa enfermidade, que detecta arritmias potencialmente fatais, realizando uma terapia que reverte a fibrilação ventricular.

Palavras-chave: Morte súbita. Síndrome de Brugada. Arritmia.

Introdução

A Síndrome de Brugada (SB) foi descrita pela primeira vez na década de 1990 e trata-se de uma doença genética autossômica dominante, caracterizada por disfunções nos canais iônicos cujos portadores apresentam predisposição a arritmias ventriculares malignas e padrão clássico de eletrocardiograma (ECG). Além disso, eleva o risco de morte súbita cardíaca (MSC) em pacientes sem doença cardíaca estrutural evidente (CERRATO et al., 2015; NETO et al., 2019).

MSC ocorre devido a causas cardíacas com início súbito de sintomas, como síncope e perda abrupta de consciência, podendo haver ou não presença de doença cardíaca pré-existente que a princípio não seria fatal, porém o momento e o modo de morte são inesperados (PARAKH, 2015).

A SB é mais prevalente em adultos jovens do sexo masculino e apresenta um pico de incidência entre a terceira e a quarta década de vida, entretanto pode ocorrer em qualquer idade (MARTINS et al., 2014).

Segundo Gonçalves (2011), embora essa patologia e as alterações no ECG estejam intimamente ligadas, nem todos os pacientes com variação eletrocardiográfica correm risco de fibrilação ventricular (FV), pois os indivíduos com essa patologia exibem uma variabilidade fenotípica marcada, variando de vítimas de MSC a indivíduos nos quais uma alteração típica de Brugada são encontradas, mas que permanecem assintomáticos.

Apesar de a SB ser incurável existem terapias que evitam o desencadeamento de eventos arrítmicos e possíveis complicações da patologia. As opções para manejo incluem o Cardiodesfibrilador Implantável (CDI), terapia medicamentosa e recomendações para evitar potenciais arritmias (ADLER, 2015).

A raridade de discussões sobre o tema e a recente descoberta da patologia tornou necessária a investigação acerca da SB, no intuito de disseminar aspectos fisiopatológicos, evolução, manifestações clínicas, diagnóstico, prognóstico e tratamento. Desta forma, neste trabalho, apresentamos uma revisão de literatura exemplificada por um relato de caso a fim de instituir intervenção precoce, evitando, assim, complicações irreversíveis e/ou fatais.

Método

Este estudo trata-se de uma pesquisa exploratória do tipo relato de caso com abordagem qualitativa e revisão de literatura. Após o paciente consultar com o cardiologista, esse foi convidado a fazer parte do estudo e informado sobre os seguintes tópicos: objetivo do estudo, justificativa, procedimento, contribuição, garantia do anonimato, fidedignidade da análise dos dados e o direito de participar ou não da pesquisa, além de poder desistir de sua participação no estudo em qualquer instante, sem acarretar nenhum prejuízo, de qualquer natureza, para a sua pessoa. Após essa explicação e dos tópicos presentes no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), o paciente aceitou e assinou o termo.

Foram analisados dados clínicos presentes no prontuário do paciente e resultados de exames que estavam em sua posse, sendo que os mais relevantes e coletados foram: ECG (Apêndice B) e Estudo Eletrofisiológico (EEF) (Apêndice C). Não foi necessária a solicitação de retirada de uma cópia dos prontuários, pois o paciente já a portava.

É assegurado que o presente trabalho seguiu as diretrizes éticas contidas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, norma que regulamentariza as pesquisas no Brasil envolvendo seres humanos, principalmente ao se tratar de autorização espontânea e esclarecida dos participantes, bem como o anonimato e sigilo de suas informações e de seus dados. Logo após a conclusão da defesa desse relato perante à banca avaliadora, essa pesquisa será submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

O levantamento de dados para a revisão de literatura foi feito a partir de base de dados relacionados à área de saúde, como: SciELO, PubMed, LILACS, MEDLINE. Foram incluídos artigos em português, inglês e espanhol publicados entre os períodos de 2004 a 2021, que relatam sobre a Síndrome de Brugada. Sendo que os artigos com mais de 10 anos desde sua publicação, foram incluídos na pesquisa devido a sua imprescindível relevância na descoberta da doença em questão. Além do ano da publicação, o critério de seleção dos artigos incluiu Qualis, Fator de Impacto e conteúdo da publicação. Suas respectivas classificações estão dispostas no quadro apresentado ao final deste trabalho (Apêndice D).

Mediante consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), foram utilizados os seguintes termos: “Morte súbita”; “Síndrome de Brugada” e “Arritmia”.

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 27 anos, casado, policial militar, sem comorbidades prévias conhecidas, histórico familiar negativo de doença cardíaca, exceto avô falecido devido Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) aos 66 anos, ausência de síncope e/ou outros sintomas compatíveis com a SB. Em abril de 2015, realizou exames de rotina a pedido do próprio paciente, que se encontrava assintomático. Nesse período, foi submetido a teste ergométrico, que não apresentou alterações, e ECG, que apresentava ritmo sinusal regular e um padrão sugestivo de SB. Diante da suspeita e aconselhamento de uma equipe médica cardiológica, o paciente foi instruído a repetir os exames.

Em 12/06/2015, no serviço especializado de cardiologia, na cidade de Belo Horizonte, repetiu o ECG que apresentou novamente padrão sugestivo de SB. Foi sugerido realizar novo ECG com eletrodos em V1 e V2, a 2 centímetros acima da posição habitual no tórax, o qual apresentou ligeiro supradesnivelamento de segmento ST em V1 e V2 e inversão de onda T, caracterizado como Brugada tipo 1, padrão clássico da doença (Apêndice B), que se assemelha a um padrão de bloqueio de ramo direito (BRD).

Em 30/06/2015, no mesmo serviço, foi submetido ao EEF invasivo sem indução farmacológica. O procedimento foi realizado sob anestesia geral, heparinização sistêmica em bolus endovenoso e por meio de acesso central femoral, foi posicionado um cateter em átrio direito com estimulação programada induzindo uma taquicardia atrial, cristal e sustentada. Ao estimular o ventrículo direito (VD) com 3 extra estímulos, foi induzida uma taquicardia ventricular sustentada, polimórfica, instável, de forma reprodutível, resultando em uma parada cardiorrespiratória com necessidade de desfibrilação imediata (Apêndice C). Procedimento sem demais complicações com laudo concluindo a presença de padrão eletrocardiográfico de Brugada associado a arritmias ventriculares potencialmente malignas.

Em 07/07/2015 foi submetido ao CDI para prevenção primária de MSC. Após 24 horas do procedimento, o paciente recebeu alta hospitalar com orientações médicas e prescrição de Clexane®, analgésicos e Cefalotina sódica profilática.

O paciente foi orientado a não realizar exercícios que corram risco de lesar o dispositivo ou seus componentes, como aqueles que possam ocorrer choque ou impacto sobre o mesmo, assim como os que envolvam esforço excessivo com o

membro superior esquerdo. Entretanto, pacientes com este dispositivo não possuem contraindicações para realização de atividades físicas não competitivas, ou seja, para saúde ou lazer. Além disso, o paciente foi realocado em sua profissão para funções mais burocráticas, a fim de evitar riscos para si e terceiros, diante da possibilidade de liberação de choque em momentos de maior tensão e que possam exigir agilidade. Por fim, foi aconselhado sobre a importância de orientar os demais familiares quanto a necessidade de investigação da patologia.

Desde então, o CDI disparou um único choque em julho de 2016, durante a participação de uma competição esportiva do seu filho, referindo apenas sensação de grande impacto em região precordial. O disparo foi considerado um choque inapropriado, pois o dispositivo detectou erroneamente a presença de arritmia maligna liberando energia de forma desnecessária e indevida.

O paciente permanece assintomático desde então e mantém acompanhamento clínico anual com cardiologista, no qual realiza ECG, teste ergométrico e avaliação do CDI para controle de terapias do dispositivo.

Revisão de literatura

SÍNDROME DE BRUGADA: DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

De acordo com Honarbakhs et al. (2021), a SB é caracterizada por um padrão eletrocardiográfico presente nas derivações precordiais direitas (V1 a V3) e predisposição a apresentar arritmias cardíacas podendo levar a MSC. Esta acontece normalmente enquanto o indivíduo encontra-se em repouso ou dormindo, sendo associada a uma taquicardia ventricular polimórfica (TVP) que leva a uma FV (LUNA; GARCÍA-NIEBLA; BARANCHUKC, 2014).

Segundo Martins et al. (2014), essa patologia faz parte de um conjunto de doenças hereditárias denominadas de canalopatias, que são distúrbios primários do ritmo cardíaco causados por irregularidades em canais iônicos devido a mutação, principalmente no gene SCN5A e que favorecem o aparecimento de FV e MSC em indivíduos sem cardiopatia estrutural.

A SB tem sido apontada como causa mais frequente de MSC em indivíduos com menos de 50 anos e sem doença cardíaca prévia (RABAÇAL et al., 2004).

A ausência ou presença de sintomas diferencia padrão de Brugada de Síndrome de Brugada. O padrão de Brugada refere-se aos pacientes assintomáticos e sem outros critérios clínicos, mas com alterações eletrocardiográficas típicas. Já a Síndrome de Brugada são aqueles que além do ECG típico apresentaram MSC, taquicardia ventricular (TV) sustentada ou outros critérios clínicos (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Segundo Riera et al. (2021) SB é uma patologia clínica, hereditária, que provoca alterações eletrocardiográficas. Essa doença tem baixa prevalência mundial (5 a 20 por 10.000), predomínio no sexo masculino em relação ao feminino (9:1), asiáticos e caucasianos. É mais comum em adultos jovens quando comparado a bebês e crianças e a maior parte dos diagnósticos são realizados em indivíduos entre 30 e 50 anos (ANTÓNIO, 2016; LI et al., 2020).

Essa patologia tem sido considerada responsável por 4% a 12% de todos os casos de morte súbita e de até 20% desses óbitos se considerar apenas os pacientes com o coração estruturalmente normal (BRUGADA et al., 2018).

FISIOLOGIA CARDÍACA NORMAL

A fim de entender as bases eletrofisiológicas da SB, é importante determinar o funcionamento das células cardíacas e os potenciais de ação (LI et al., 2020). As células cardíacas possuem um potencial transmembrana de repouso, que é estável pela diferença entre o potencial do interior (negativo) e exterior (positivo). Essa membrana em repouso é relativamente permeável ao íon potássio (K^+) e impermeável aos íons sódio (Na^+), cálcio (Ca^{++}) e cloro (Cl^-) (SILVA, 2019).

Há maior concentração de K^+ intracelular e maior concentração dos íons Na^+ , Ca^{++} e Cl^- extracelular, que gera um gradiente de concentração permitindo a difusão externa de K^+ e interna dos demais íons (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

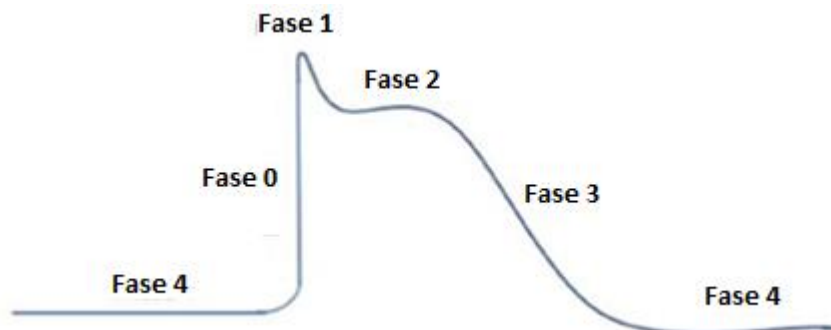
As estruturas que garantem a geração e transmissão dos impulsos elétricos no coração são denominadas sistema de condução cardíaca, sendo que dois tipos de células cardíacas auxiliam nesse processo. As células marcapasso, também

denominadas células autoexcitáveis, incluem os nós sinoatrial (SA) e atrioventricular (AV) e são responsáveis pela frequência e pelo ritmo do coração. Por sofrerem despolarização espontânea, elas não possuem um verdadeiro potencial de membrana em repouso e, ao atingir um limiar de voltagem de aproximadamente -40 mV, promovem um potencial de ação com despolarização rápida e completa seguida de repolarização (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

Já as células não-marcapasso, que incluem os cardiomiócitos presentes nos átrios e ventrículos e, também, o sistema de condução de Purkinje possuem verdadeiros potencial de membrana em repouso, cujo limiar varia entre -90 e -80 mV. Os cardiomiócitos sofrem despolarização rápida seguida por uma fase prolongada de despolarização, conhecida como fase de platô (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

A contração dos cardiomiócitos acontece a partir do ciclo de despolarização e repolarização, que ocorre em 5 fases (figura 1) e resulta na execução das funções cardíacas (SILVA, 2019).

Figura 1 - Fases do potencial de ação nas células musculares cardíacas dos ventrículos.



Fonte: Adaptado de KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020.

O potencial de ação da despolarização é mediado pela abertura dos canais de Na^+ dependentes de voltagem (fase 0), que promove a entrada desse íon nas células cardíacas, exemplificado na figura 2 (LI et al., 2020). Em seguida a célula irá retornar ao potencial de repouso, processo chamado de repolarização (SILVA, 2019).

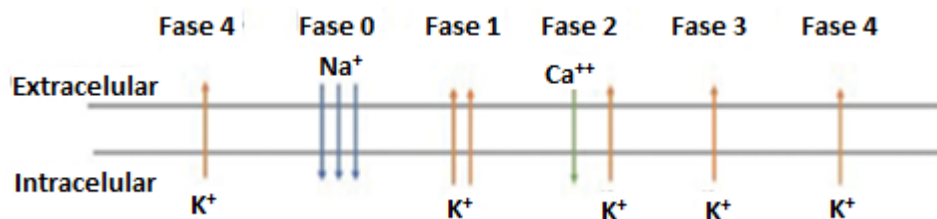
Na fase 1, definida repolarização precoce (figura 1), por meio do fechamento dos canais de Na^+ dependentes de voltagem e da ativação das correntes de K^+ transitórias rápidas e lentas, acontece a interrupção do influxo de Na^+ , saída de K^+ e queda no potencial transmembrana (LI et al., 2020).

Na fase 2, o platô do potencial de ação (figura 1) ocorre em função do equilíbrio entre as correntes de entrada, como canal Ca^{++} de voltagem-dependente tipo L e canal $\text{Na}^+-\text{Ca}^{++}$, e as correntes de saída, como canais de K^+ voltagem-dependente rápidos e lentos (LI et al., 2020).

Na repolarização tardia (fase 3) se verifica a saída de K^+ (figura 2), por meio da abertura dos canais de K^+ lentos e do fechamento do canal Ca^{++} de voltagem-dependente tipo L (LI et al., 2020).

Na fase 4, o potencial de membrana retorna ao nível de repouso, como visualizado na figura 1 (SILVA, 2019).

Figura 2 - Relação entre as correntes dos canais iônicos e os potenciais de ação cardíacos. Íons sódio (Na^+), cálcio (Ca^{++}) e potássio (K^+).



Fonte: Adaptado de KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020.

O funcionamento correto dos canais de K^+ é essencial para manter a estabilidade elétrica do coração. São eles que regulam o potencial da membrana em repouso, a frequência das células marcapasso e a forma e duração do potencial de ação inicial cardíaco. Quando ocorre alteração na montagem, renovação, tráfego ou entrada dos canais de K^+ cardíacos pode causar síndromes da onda J e fibrilação atrial (FA) (RIERA et al., 2021).

ETIOLOGIA

De acordo com Benito et al. (2009) apesar da SB ser transmitida por um padrão de herança autossômico dominante com penetrância variável, essa patologia pode estar ausente em alguns membros da família. Ademais, Brugada et al. (2018), identificaram, em 1998, as primeiras alterações genéticas associadas a SB, que

estavam situadas no gene SCN5A (cromossomo 3, locus 3p21), que codifica a subunidade α dos canais de Na^+ cardíaco.

Até o momento, mais de 100 mutações diferentes têm sido descritas no gene SCN5A, cujo defeito, na maioria dos casos estudados, deve-se a um decréscimo na corrente de Na^+ transmembrana devido à disfunção ou redução dos canais de Na^+ (BENITO et al., 2009).

Outras variações potencialmente patogênicas associadas à SB foram descritas em outros genes, como CACNA1C, GPD1L, HEY2, PKP2, RANGRF, SCN10A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SLMAP e TRPM4, sendo que esse conjunto representa cerca de 2 a 5% dos diagnósticos (BRUGADA et al., 2018).

Embora a SB não esteja associada de forma característica a anormalidades estruturais cardíacas, vários estudos clínicos têm descrito a presença de pequenas alterações na estrutura de ambos os ventrículos, como acréscimo de colágeno no epicárdio, fibrose e uma redução das junções gap, especialmente no VD (BRUGADA et al., 2018).

A maioria dos fenótipos da doença estão relacionados a desequilíbrios metabólicos, isquemia miocárdica e embolia pulmonar. Entretanto, a hiper e a hipocalemia são as únicas condições conhecidas que causam fenótipo recorrente de SB (NETO et al., 2019).

FISIOPATOLOGIA

Por ser uma canalopatia iônica, a SB é responsável por um padrão anormal de ECG e por gerar maior predisposição para arritmias malignas. A síndrome é causada por alterações nos canais iônicos de Na^+ , Ca^{++} ou K^+ havendo diminuição das correntes internas de Na^+ e Ca^{++} ou aumento das correntes externas de K^+ . Essas alterações podem levar a uma perda do potencial de ação no epicárdio ventricular direito, que posteriormente pode desencadear arritmia ventricular (KABRA et al., 2020).

Para Gonçalves (2011), as mutações identificadas no gene SCN5A geram perda da função e modificações na atividade dos canais de Na^+ , o que inclui a redução da expressão, alterações de voltagem, ativação e inativação dependente do tempo de recuperação desses canais.

Considerada uma doença multifatorial, a fisiopatologia da SB não pode ser explicada por um único mecanismo, havendo duas hipóteses que se sobressaem: repolarização primária e despolarização (KABRA et al., 2020).

O mecanismo eletrofisiológico de repolarização primária, amplamente proposto, é a expressão mais forte de canais externos de K^+ , devido a redução do influxo de Na^+ , no epicárdio, o torna mais suscetível aos efeitos da redução da força despolarizante. Devido ao aumento da expressão desses canais de K^+ epicárdico, o curso descendente de fase 1 reduz a probabilidade de abertura de canais Ca^{++} , que são responsáveis pelo platô de fase 2 inicial, resultando na perda da cúpula do potencial de ação e gera um gradiente transmural entre o epicárdio e o endocárdio criando uma elevação do segmento ST em sela ou cova (KABRA et al., 2020).

Segundo Benito et al. (2009) a susceptibilidade em desenvolver arritmias ventriculares pelos pacientes com SB ocorre por um desbalanço na corrente iônica no final da fase 1 do potencial de ação, sendo que em situações que se atinge -30mV, ocorre uma completa ou nenhuma repolarização, o que promove uma perda total do potencial de ação.

Já a hipótese de despolarização propõe um retardo de condução na via de saída do ventrículo direito (VSVD). Uma vez que a via despolariza e o VD está repolarizando, esta atua como fonte de corrente. Esta reversão na direção do fluxo de corrente leva a uma deflexão negativa no ECG e esse atraso pode incitar uma elevação do segmento ST em direção às derivações precordiais direitas juntamente com arritmias malignas devido a despolarizações posteriores (NETO et. al., 2019; KABRA et al., 2020). Sendo assim, se a duração do potencial de ação no epicárdio se prolongar, a direção da repolarização da parede ventricular direita sofre reversão, o que significa que a repolarização endocárdica precedeu a epicárdica, tendo como resultado a elevação do segmento ST e a inversão da onda T (GONÇALVES, 2011).

A taquicardia polimórfica e *flutter* ou FV são decorrentes da dispersão da repolarização do epicárdio e entre o epicárdico e o endocárdio, o que predispõe uma reentrada em fase 2, por meio da excitação prematura do potencial de ação nessa fase (GONÇALVES, 2011).

Alterações como aumento da corrente I_{to} ou pela diminuição das correntes internas, principalmente a corrente de Ca^{++} do tipo L e a corrente de pico do canal de Na^+ estão associados ao mecanismo da doença, essas mudanças podem estar mais presentes em tecidos com I_{to} aumentada, como a VSVD do lado epicárdio, já o

endocárdio apresenta um Ito menor e, portanto, seriam menos afetados (NETO et al., 2019).

É importante ressaltar que a prevalência da doença no sexo masculino é, provavelmente, explicada pela maior intensidade da corrente Ito no epicárdio direito, ou ainda, pela ação da testosterona nas correntes iônicas, sobretudo, nas correntes externas de K⁺ (GONÇALVES, 2011).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os pacientes com SB, na maioria das vezes, são assintomáticos (BENITO et al., 2009). Porém, nos sintomáticos, a síncope e a MSC resultantes de taquiarritmias ventriculares são as principais manifestações clínicas (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Os primeiros sintomas típicos surgem, em geral, na idade adulta com média de 41 anos e variação de 15 anos para mais ou para menos, no entanto crianças também podem manifestá-los (BRUGADA et al., 2018). Ainda segundo o mesmo autor, essa diferença de idade se justifica por variações hormonais, porém o mecanismo ainda é compreendido minimamente.

Segundo Riera et al. (2021), pacientes com SB têm um risco maior de apresentar dor precordial, síncope, palpitações, convulsões, respiração agonal noturna e/ou morte súbita cardíaca, que ocorre devido parada cardíaca inexplicada ou documentada, TVP, FV ou FA paroxística na ausência de doença cardíaca macroscópica ou estrutural aparente. Cerca de 10 a 20% dos pacientes com SB apresentam FA, que está associada a maior gravidade da doença e do risco de desenvolver FV (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

A FV na SB pode ser precipitada por episódios febris, ingestão de bebidas alcoólicas, estômago cheio, secreção de insulina induzida por glicose e uso de medicamentos, como antidepressivos tricíclicos (SATO et al., 2018; LI et al., 2020).

O desencadeamento dos sintomas é mais comum durante o período noturno ou após refeições pesadas (PAPPONE e SANTINELLI, 2019). Quando ocorre em repouso, durante o sono ou madrugada, associa-se a teoria do sistema parassimpático na gênese das arritmias cardíacas, sendo esse responsável pela elevação na corrente Ito e maior modulação vagal quando ocorre lentificação da frequência cardíaca (RIERA et al., 2021). Sugere-se que a MSC possa ser

provocada por uma refeição hipercalórica, pois aumenta a secreção insulínica levando ao influxo celular de K^+ (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

É relatado que a hipertermia e a alta prevalência de intercorrências infecciosas são fatores que predisõem arritmias nos indivíduos com a SB (MARTINS et al., 2014).

Recentemente, devido à pandemia do COVID-19, descobriu-se que a doença possui efeito arritmogênico, que pode estar relacionado a fatores como o aumento da temperatura, os distúrbios hidroeletrólíticos, o uso de medicamentos e o estresse pelos quais os pacientes com SB estão submetidos. Casos recentes mostraram que a febre causada pela infecção SARS-CoV-2 levou à SB sintomática (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

DIAGNÓSTICO

Até 2013, o diagnóstico padrão da SB era confirmado pela presença de um padrão ECG tipo 1 associado a manifestações clínicas (BRUGADA et al., 2018). No entanto, de acordo com a Declaração do Consenso de Especialistas sobre Diagnóstico dos Pacientes de Síndromes Arrítmicas Hereditárias Primárias de 2013 e o Relatório da Conferência de Consenso de Especialistas em Síndromes da Onda J de 2016, de forma geral, a SB é diagnosticada em pacientes com a ascensão espontânea do segmento ST ($\geq 2\text{mm}$) com morfologia tipo 1 em uma ou mais derivações precordiais, particularmente V1 e V2, posicionado no segundo, terceiro ou quarto espaço intercostal (JUÁREZ et al., 2019).

O diagnóstico de SB é definido a partir da presença de padrão tipo 1 no ECG ou padrão do tipo 2 ou tipo 3 convertido em tipo 1 após teste de provocação com bloqueador de canal de Na^+ associado a um dos critérios: TVP, FV documentada, história familiar de MSC em menores de 45 anos, padrão de ECG tipo 1 em familiares, síncope não explicada associada a taquiarritmia ou respiração tipo respiração agonizante noturna e TV induzida por EEF (IQBALUDDIN; MURTHUZA; IQBAL, 2020).

Diante de casos suspeitos, são sugeridos quatro passos a serem seguidos: 1) identificar o padrão de Brugada no ECG; 2) determinar baixa probabilidade antes da realização do teste provocativo de SB; 3) realizar teste provocativo com

bloqueador do canal de Na⁺: ajmalina, 1 mg / kg, ao longo de 5 min; flecainida, 2 mg / kg, ao longo de 10 min; procainamida, 10 mg / kg, ao longo de 10 min; ou pilsicainida, 1 mg / kg, ao longo de 10 min e 4) realizar o teste genético (não mandatário). A determinação desta baixa probabilidade está correlacionada ao histórico familiar, sintomatologia e história patológica pregressa do paciente (NETO et al., 2019).

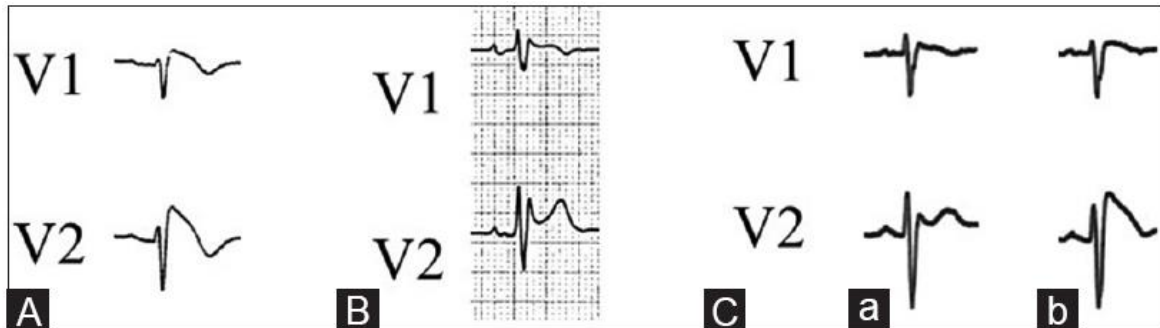
De acordo com Martins et al. (2014), 17 a 31% dos doentes com a SB são diagnosticados pelo estudo etiológico de síncope, que resultam majoritariamente de episódios secundários ou autolimitados de TVP. Vale ressaltar que em crianças, pelas manifestações clínicas serem discretas, o diagnóstico é dificultado (CORRADO; LINK; CALKINS, 2017).

ELETROCARDIOGRAMA

De acordo com Quan et al. (2016), no ECG, de modo geral, a principal característica é o supradesnivelamento do segmento ST nas derivações precordiais direitas (V1-V3), padrão semelhante ao BRD.

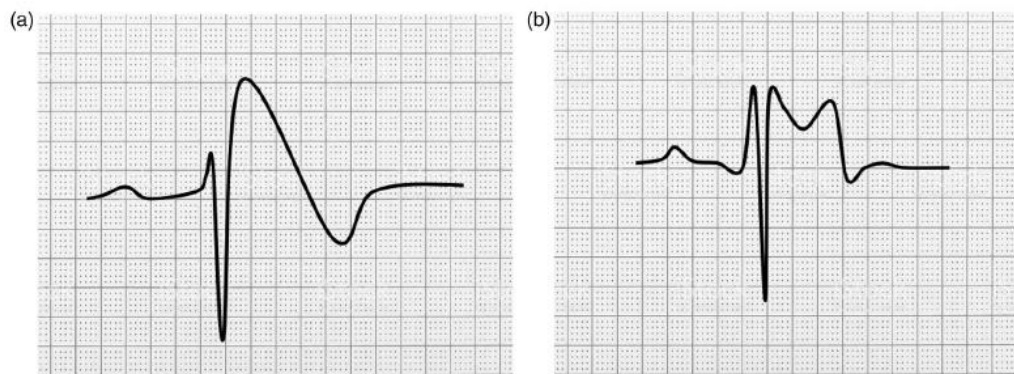
Em função dos resultados dos ECGs, a SB pode ser diferenciada em três tipos. O tipo 1 é definido por uma elevação no ponto J ≥ 2 mm seguida pela elevação do segmento ST em forma de cova e onda T negativa na figura 3 (A) em ao menos uma das derivações precordiais direitas posicionadas do segundo ao quarto espaços intercostais (TAKAGI; SHIOJIMA, 2018). O tipo 2 se refere a elevação do segmento ST com onda J de amplitude ≥ 2 mm seguida por redução gradual do segmento ST, ≥ 1 mm acima da linha de base, além de onda T bifásica ou positiva, que assume configuração de sela de cavalo na figura 3 (B) (IQBALUDDIN; MURTHUZA; IQBAL, 2020). O tipo 3 se caracteriza pela elevação do ponto J ≥ 2 mm associada a elevação do segmento ST em forma de cova ou sela < 1 mm nas derivações precordiais (ASVESTAS et al., 2018). Korlipara H., Korlipara G. e Pentyala (2020), também esquematizaram os padrões de ECG na SB (figura 4).

Figura 3 - Tipos de ECG na SB. (A) ECG tipo 1 ECG nas derivações V1 e V2. (B) ECG tipo 2 na derivação V2. (C) ECG tipo 2 na derivação V2 antes de administrar pilsicainida (a) e ECG tipo 1 em V2 após administrar pilsicainida (b).



Fonte: Adaptado de TAKAGI; SHIOJIMA, 2018.

Figura 4 - Padrões de ECG da Síndrome de Brugada (a) Padrão de ECG de Brugada Tipo 1: elevação do segmento ST coberto de 2 mm em uma ou mais derivações entre as derivações precordiais direitas seguida por uma onda T negativa. (b) Padrão de ECG de Brugada tipo 2 (“tipo sela”): elevação convexa do segmento ST de 0,5 mm (geralmente 2 mm) em uma ou mais derivações precordiais direitas seguida por uma onda T positiva.

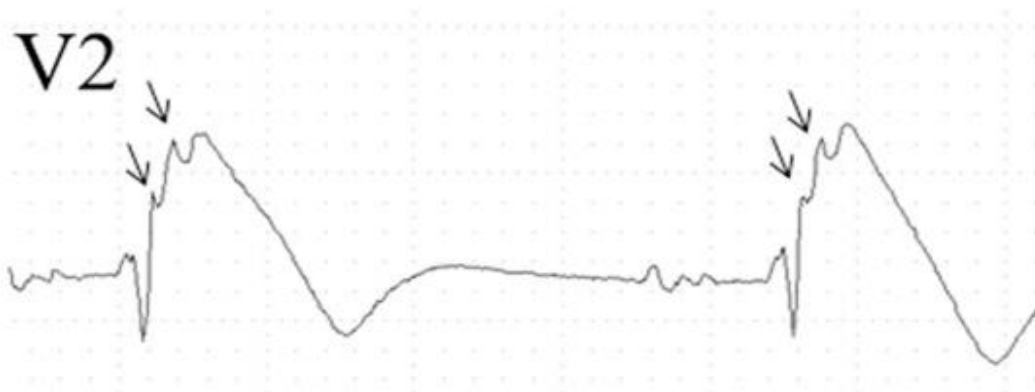


Fonte: Adaptado de KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020.

Além do ECG tipo 1 espontâneo existem outros parâmetros no ECG usados para avaliação de risco dessa síndrome, como QRS fragmentado, sinal em aVR, onda S em DI, QRS alargado, repolarização precoce inferolateral, ECG tipo 1 em derivações periféricas, intervalo entre o pico da onda T e o fim da onda T, dispersão entre o pico da onda T e o fim da onda T, potenciais tardios e ondas T alternantes (TAKAGI; SHIOJIMA, 2018).

O estudo PRELUDE confirmou que o QRS fragmentado é um preditor independente de futuras arritmias na SB. Pode ser definido como múltiplos picos dentro do QRS nas derivações precordiais V1 e/ou V2-V3 na figura 5. Além disso, também pode estar associado ao prolongamento PQ e QRS, o que demonstra que os efeitos da despolarização nos átrios e/ou sistemas de condução especializado e ventrículos são fatores relevantes para o desenvolvimento de FV (ASVESTAS et al., 2018).

Figura 5 – Complexo QRS fragmentado



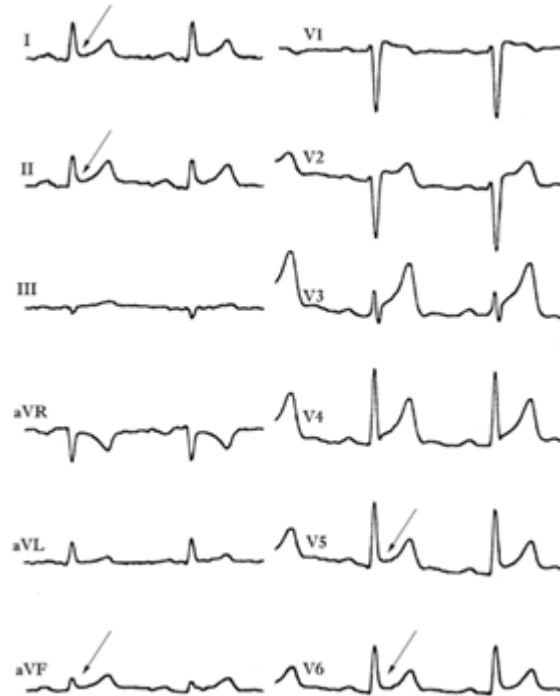
Fonte: Adaptado de ASVESTAS et al., 2018.

O sinal em aVR é definido por uma onda R \geq 3 mm em aVR ou com R/q \geq 0,75, sugerindo atraso na condução do VD e risco aumentado de desenvolver arritmias (ASVESTAS et al., 2018). Além disso, a presença de onda S grande ou longa em DI pode ser um marcador preditivo de TV. Estima-se que ambos parâmetros estejam associados a condução anormal na VSVD (TAKAGI; SHIOJIMA, 2018).

O QRS alargado, maior que 120 milissegundos, também foi associado a ocorrência de FV, por isso foi proposto utilizá-lo como fator de risco não invasivo para FV e TV quando presente em DII, V1 e V6 do ECG (ADLER et al., 2016). Além disso, pode anteceder síncope e TV quando surgir em V1 e V2 (TAKAGI; SHIOJIMA, 2018).

Entre os marcadores de repolarização, a presença do padrão precoce inferolateral da figura 6 aumenta em três vezes o risco de eventos arrítmicos futuros na SB (ASVESTAS et al., 2018).

Figura 6 - Padrão de repolarização precoce inferolateral.



Fonte: Adaptado de ASVESTAS et al., 2018.

O intervalo aumentado entre o pico da onda T e o fim da onda T (T p-e) e dispersão (T p-e) nas derivações precordiais estão relacionados diretamente a eventos arrítmicos fatais na SB (TAKAGI; SHIOJIMA, 2018).

A presença de ondas T alternantes foi percebida após o uso de bloqueadores dos canais de Ca^{++} nos pacientes com SB. Com isso notou-se aumento na incidência de FV espontânea e síncope (ASVESTAS et al., 2018).

Vale ressaltar os potenciais tardios como fatores de eventos arrítmicos futuros. Esses potenciais detectam tanto o atraso na condução ventricular, quanto indivíduos de alto risco após IAM (ADLER et al., 2016).

Observou-se que em pacientes com SB e FV prévia, há maior frequência de ondas T alternantes durante a noite, por isso foi definido como um dos preditores independentes para ocorrência de FV, o outro preditor é história de FV espontânea (ADLER et al., 2016).

TESTE PROVOCATIVO COM BLOQUEADOR DE CANAL DE SÓDIO

O teste de provocação farmacológica é realizado com bloqueadores dos canais de Na^+ e tem como função maximizar a disfunção desses canais, visto que o ECG é dinâmico e, em função disso, pode ocultar o padrão característico. Os fármacos ajmalina, procainamida, pilsicainide são administrados por via endovenosa e a flecainida é a única que pode ser administrada também por via oral (GONÇALVES, 2011).

Esses medicamentos são capazes de induzir a SB, pois vão agir bloqueando predominantemente as correntes de Na^+ em comparação as correntes I_{to} , aumentando o desequilíbrio iônico já presente na VSVD nos pacientes com disfunções de canal iônico (NETO et al., 2019).

É provável que o melhor fármaco para ser utilizado no teste de provocação farmacológica seja a ajmalina, em função da sua sensibilidade equivalente a 80% e especificidade de 94,4% (BENITO et al., 2009).

Rabaçal et al. (2004) sugere o uso da provocação por fármacos em pacientes com síncope de origem desconhecida, caso já tenha ocorrido a exclusão de outros diagnósticos, a fim de detectar uma possível SB.

Além disso, os testes provocativos com bloqueadores dos canais de Na^+ devem ser feitos mediante suspeita de fenocópia de Brugada, que caracteriza-se pelo ECG idêntico ao de padrão brugada provocados por outros motivos, como condições metabólicas, compressão mecânica, isquemia miocárdica, embolia pulmonar, doença miocárdica e pericárdica. No geral, um grupo de condições heterogêneas difíceis de diferenciar da SB (SIEIRA; BRUGADA, 2017; NETO et al., 2019).

ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO

O EEF é um método que consiste em uma avaliação invasiva das condições elétricas da musculatura átrio-ventricular e sistema de condução do coração, podendo ser usado para fins diagnósticos ou terapêuticos (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

Por meio da liberação de estímulos elétricos programados, pode-se simular situações em que o indivíduo está diariamente exposto, como taquicardia atrial e ventricular não sustentadas e extrassístoles atriais e ventriculares, com isso é possível observar a resposta ao estímulo cardíaco (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

Naqueles pacientes com ECG tipo 1 de Brugada associado a história de MSC, taquiarritmias ventriculares sustentadas ou síncope, o EEF não apresenta importância na decisão terapêutica, uma vez que o CDI já está indicado (GONÇALVES, 2011).

Esse exame possui algumas contraindicações relativas, como pacientes com peso inferior a 25 quilos, gestantes, presença de distúrbio de coagulação grave, vigência de infecção e inviabilidade de acesso vascular ao coração (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

Com o paciente em decúbito dorsal, em sala de hemodinâmica, o procedimento é realizado sob sedação superficial e anestésico local, no qual é puncionada uma veia profunda, em geral, femoral ou jugular interna direita (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

Através dessa punção são introduzidos dois ou mais cateteres até atingir o coração, mais especificamente, o primeiro é posicionado próximo ao nodo AV, no anel tricúspide, a fim de registrar o eletrograma do feixe de His. Já o segundo é colocado no átrio direito próximo ao nó SA. Sendo assim, após a estimulação desse nó, mede-se o tempo de repolarização e o de condução sino-atrial. Em seguida, o cateter que estava no átrio é levado ao VD e é feita uma nova estimulação (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

A estimulação ventricular pode ser usada para definir a sensibilidade do ventrículo à indução de taquicardias, por meio de 1-3 extraestímulos, que correspondem a 1-3 extrassístoles ventriculares, podendo induzir TV (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

Caso seja induzida uma taquiarritmia, pode-se optar pela tentativa de ablação. Para isso, um novo e diferente cateter é levado até a região de interesse e após identificar a origem da arritmia e determinar segurança para o procedimento, é disparada uma radiofrequência. Após isso, são realizadas tentativas de reprodução

da arritmia a fim de verificar a eficácia da ablação (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

O tratamento da SB, seja com CDI, drogas ou ablação, deve ser individualizado. No entanto, é um achado significativo o desencadeamento de taquiarritmias ventriculares monomórficas através da utilização de até 3 extraestímulos e arritmias que têm reentrada como mecanismo principal, como *flutter* atrial, reentrada nodal e atrioventricular (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

TESTE GENÉTICO

Apesar de ser uma canalopatia autossômica dominante, dados recentes sugerem que a SB segue um modelo de herança poligênica complexa em que a presença de diversas variantes confere susceptibilidade ao fenótipo de determinada pessoa. Logo a análise genética pouco contribui para o diagnóstico, prognóstico e terapêutica, além de não desempenhar papel de relevância na estratificação de risco (PAPPONE e SANTINELLI, 2019).

De acordo com Korlipara H., Korlipara G. e Pentyala (2020), mais de 500 variantes patogênicas associadas à SB já foram descobertas, sendo as localizadas no gene SCN5A encontradas em até 30% dos pacientes portadores dessa patologia e todos os outros genes em conjunto por aproximadamente 5%.

Devido a essas mutações, os canais iônicos de Na⁺, Ca⁺⁺ e K⁺ na membrana celular cardíaca são afetados e há um desequilíbrio das correntes transmembrana durante a fase inicial do potencial de ação, resultando em um deslocamento para o exterior da célula, que é pró-arrítmico, levando a uma redução nas correntes internas de Na⁺ ou Ca⁺⁺ ou um aumento na corrente externa de K⁺ (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

Segundo Riera et al. (2021), o padrão ouro para o sequenciamento de DNA é o método de Sanger, usado para triagem de mutação de SB. O teste pode ser desenvolvido a partir da sequenciação do SCN5A, um gene responsável pela codificação da subunidade α dos canais de Na⁺ cardíacos. Isso influencia a variação do procedimento do teste, uma vez que qualquer mutação em regiões não-

codificadas ou alteração nos locais de *splicing* podem modificar o funcionamento dos canais de Na^+ (GONÇALVES, 2011).

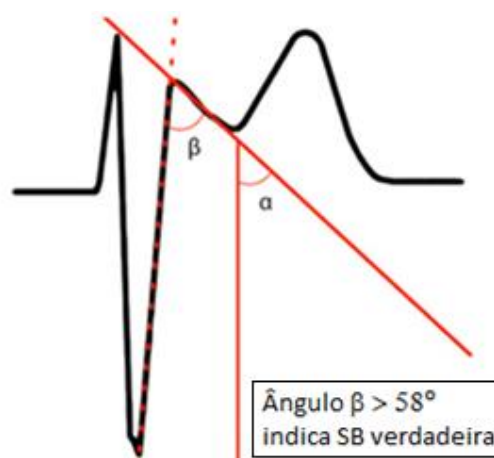
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

De acordo com Brugada et al. (2018), é fundamental executar o diagnóstico diferencial da SB, uma vez que alterações eletrocardiográficas semelhantes ao da patologia podem ser ocasionadas por diferentes afecções, inclusive várias predisposições genéticas.

Um grupo de condições heterogêneas, denominadas fenocópias de Brugada, são capazes de induzir padrões idênticos de Brugada no ECG. As fenocópias são geradas por diversas condições como hiper/hipocalemia, aneurisma ventricular esquerdo, pericardite, isquemia do VD, embolia pulmonar e compressão mecânica da VSVD. Essas condições se reverterem sem o uso de CDI (LI et al., 2020).

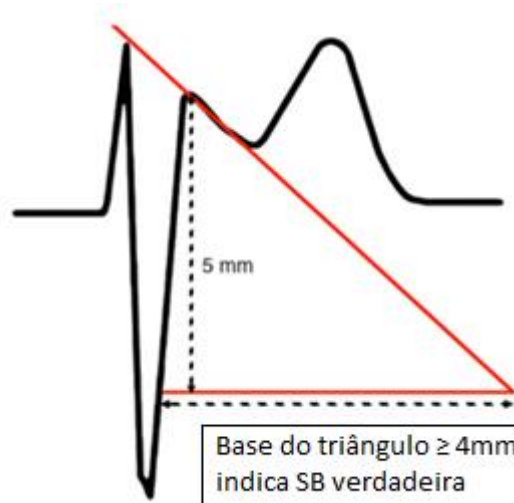
As fenocópias de Brugada podem ser distinguidas da SB verdadeira a partir do uso do ângulo beta ($\geq 58^\circ$) (figura 7) e da base do triângulo na figura 8 no padrão ECG Brugada tipo 2, uma vez que possuem alta especificidade e sensibilidade (ASVESTAS et al., 2018).

Figura 7- Ângulo beta auxilia na diferenciação entre padrão de Brugada e fenocópias de Brugada



Fonte: Adaptado de ASVESTAS et al., 2018.

Figura 8 – A base do triângulo auxilia na diferenciação entre o padrão tipo 2 de Brugada e fenocópias de Brugada.



Fonte: Adaptado de ASVESTAS et al., 2018.

Ademais, alterações como BRD, hipertrofia ventricular esquerda, tórax escavado, pessoas atletas e cardiomiopatia arritmogênica podem desencadear o padrão semelhante a Brugada tipo 2 (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

O critério de exclusão também pode ser feito a partir da observação de uma condição subjacente identificável; do desaparecimento do padrão do ECG com resolução da situação patológica, por exemplo, presença de alterações adicionais em outras derivações do ECG; da ausência de histórico familiar de morte súbita ou de padrão tipo 1 da síndrome em parentes de primeiro grau; da ausência de manifestações clínicas, como síncope, convulsões ou respiração agonal e do teste de provocação com bloqueadores do canal de Na^+ com resultado negativo (BRUGADA et al., 2018).

TRATAMENTO

Segundo Brugada et al. (2018) as opções de tratamento estão limitadas ao CDI e alguns medicamentos, sendo a primeira medida a mais eficaz. Além disso, deve-se evitar arritmias em pacientes com SB, por meio do tratamento adequado da febre e da restrição ao uso de drogas ou substâncias que causem arritmias (POSTEMA et al., 2009).

Em resumo, o CDI detecta arritmias ventriculares potencialmente fatais e, assim, libera um choque desfibrilador de alta voltagem a fim de finalizar a arritmia e retomar a função cardíaca normal (SANGHERA et al., 2014).

De acordo com as diretrizes e recomendações internacionais sobre prevenção de arritmias ventriculares e MSC, em pacientes sintomáticos, o CDI sempre deve ser implantado (PRIORI; BLOMSTROM-LUNDQVIST, 2015). E na presença de arritmias ventriculares recorrentes resultando em choques de CDI é possível também associar medicamentos antiarrítmicos, a fim de reduzir a frequência dos choques de CDI (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Entretanto, o CDI é uma terapia que não se aplica a todos os doentes, como é o caso de algumas crianças, pois esse tratamento possui certos riscos associados como complicações relacionadas ao dispositivo, choques inapropriados e infecções, que podem levar a necessidade de retirada do dispositivo, devido ao risco de vida e naqueles pacientes, que mesmo na presença de indução farmacológica não desencadearam o padrão típico de Brugada no ECG e/ou sintomas (PRIORI et al., 2013; CORCIA et al., 2018; PAPPONE; SANTINELLI, 2019).

Portanto, a abordagem terapêutica de indivíduos suspeitos ou com SB documentada pode ser realizada com base em quatro categorias de apresentação clínica. A primeira diz respeito a pacientes com um coração estruturalmente normal e que foram ressuscitados de FV. Se o ECG estiver normal, a exclusão de SB requer provocação farmacológica com bloqueador dos canais de Na^+ e o EEF não é necessário, apesar de ser recomendado (BRUGADA, P.; BRUGADA, R.; BRUGADA, J., 2005).

A segunda são indivíduos também com estrutura cardíaca normal e investigados devido síncope. Alguns possuem ECG característico de SB, não sendo necessário EEF para implantação de CDI, já outros têm um ECG suspeito ou normal e um teste farmacológico deve ser realizado para comprovação (BRUGADA, P.; BRUGADA, R.; BRUGADA, J., 2005).

A terceira os indivíduos são membros assintomáticos de uma família com SB. O ECG pode ser espontaneamente positivo ou normal. Se for normal, um teste farmacológico deve ser feito para identificar os portadores da doença. Esses indivíduos com um ECG característico (espontaneamente ou após a droga desafio) devem ser submetidos a EEF. Se o indivíduo for induzível, então um CDI deve ser recomendado (BRUGADA, P.; BRUGADA, R.; BRUGADA, J., 2005).

Por fim, a quarta categoria refere-se a indivíduos com ECG espontaneamente anormal durante rastreamento por qualquer outro motivo. Neste caso, eles devem ser submetidos a EEF. Se induzível, é recomendável a implantação de um CDI, do contrário, apenas acompanhamento (BRUGADA, P.; BRUGADA, R.; BRUGADA, J., 2005).

Em relação à terapia farmacológica, deve ser indicada aos pacientes em que não foi possível usar CDI, que recusaram uso do CDI ou naqueles com CDI e presença de arritmias ventriculares recorrentes (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Alguns dos potenciais medicamentos antiarrítmicos não previnem completamente as arritmias e/ou tem efeitos colaterais inaceitáveis. Esses podem ser uma opção reservada aos pacientes sintomáticos ou de alto risco, desde que não façam uso de drogas que podem provocar arritmias ventriculares (POSTEMA et al., 2009; WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Alguns desses medicamentos possivelmente pró-arrítmicos nos pacientes com SB são bloqueadores dos canais de Na^+ dependentes de voltagem, psicotrópicos e anestésicos, logo devem ser evitados. Flecainida, ajmalina e procainamida são exemplos usados frequentemente no diagnóstico da SB por ECG com indução farmacológica, pois causam transitoriamente alterações características do ECG do tipo 1, batimentos ventriculares prematuros ou TV em pacientes com SB. Os psicotrópicos, como lítio, oxcarbazepina e antidepressivos tricíclicos – amitriptilina e nortriptilina, também podem bloquear os canais de Na^+ e precipitar arritmias. Além disso, os anestésicos, como procaína, bupivacaína e infusão prolongada de propofol, podem induzir arritmias (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Duas principais estratégias de tratamento farmacológico, com a finalidade de reduzir o desequilíbrio iônico ao final da fase I do potencial de ação, são o uso de bloqueadores da corrente de K^+ e também o uso de medicamentos que aumentam as correntes de Ca^{++} (BENITO et al., 2009). Segundo Postema et al. (2009), outras escolhas terapêuticas são as drogas que estimulam os receptores beta adrenérgicos.

A quinidina é um medicamento antiarrítmico com atividade bloqueadora das correntes de I_{to} . O uso deste fármaco tem sido bem sucedido em situações clínicas, como tempestades arrítmicas, terapia adjuvante ao CDI em pacientes com múltiplas descargas ou como alternativa terapêutica ao CDI em crianças (BRUGADA et al., 2018). Indica-se 600 a 900mg de hidroquinidina ou 1 a 1,5g de sulfato de quinidina

divididos em duas ou três doses iguais por dia (WYLIE; GARLITSKI, 2021). Em crianças, usa-se 30 a 60 mg/kg/dia divididas e administradas em 4 doses (POSTEMA et al., 2009).

Já os medicamentos que aumentam as correntes de Ca^{++} têm mostrado ótimos resultados nos casos de tempestades de arritmia (BENITO et al., 2009). O bepridil, por exemplo, atua inibindo as correntes lentas de cálcio (tipo L) e conseqüentemente reduz de forma progressiva a frequência cardíaca e a pressão arterial em repouso, dilata arteríolas periféricas e reduz a resistência periférica total (pós-carga) (POSTEMA et al., 2009).

Segundo Wylie e Garlitski (2021), a amiodarona, na dose de 200 mg/dia após uma dose de ataque inicial com 400 mg duas ou três vezes ao dia durante uma a duas semanas, é a droga mais eficaz na prevenção contra taquiarritmias ventriculares, no entanto há mais efeitos colaterais potenciais ao compará-la a outros antiarrítmicos. Isso se deve aos diversos mecanismos de ação: inibição dos canais de potássio externos; bloqueio no canal de sódio de classe I; efeitos antiadrenérgicos; e efeitos de bloqueio dos canais de cálcio do tipo L. Vale ressaltar que tem atividade pró-arrítmica mínima (GIARDINA; PASSMAN, 2021).

Os receptores beta adrenérgicos também são uma das medidas terapêuticas. Tanto a isoprenalina, quanto o isoproterenol podem ser administrados na dose de 1 a 2 µg bolus endovenoso seguido de infusão contínua de 0,15-2,0 µg/min. No entanto, não devem ser usados em caso de quadros febris associados a taquiarritmias, em função do aumento na frequência cardíaca, aumento no retardo da condução do estímulo cardíaco e maximização do efeito pró-arrítmico (POSTEMA et al., 2009).

Segundo Pappone e Santinelli (2019), nos últimos anos, devido a ineficácia dos medicamentos antiarrítmicos na resolução de FV recorrentes em pacientes com SB, surgiram estudos que buscam identificar os exatos locais que geram essas fibrilações, com o intuito de promover ablação por radiofrequência e eliminação dessas arritmias supraventriculares, o que poderá mudar a realidade terapêutica da doença.

Conforme diretrizes da AHA / ACC / HRS de 2017, não é recomendado nenhum tratamento para os pacientes assintomáticos com ECG padrão Brugada na ausência de critérios para SB, como história pessoal de taquiarritmias ventriculares ou síncope com suspeita de origem arrítmica e sem história familiar de MSC ou

padrão de ECG de Brugada tipo 1. Isso porque a incidência de MSC ou de taquiarritmias ventriculares é relativamente baixa e não há estudos randomizados em pacientes assintomáticos comparando o uso de CDI e de drogas antiarrítmicas (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

Vale ressaltar que é um grande desafio lidar com famílias com doenças cardíacas hereditárias. O aconselhamento genético e terapêutico são delicados, especialmente quando as mutações não são encontradas em todas as famílias estudadas além do fato de ter que considerar a possibilidade de resultados falso-positivos e falso-negativos para essa patologia (BRUGADA, P.; BRUGADA, R.; BRUGADA, J., 2005).

PROGNÓSTICO

Por se tratar de uma doença com múltiplos fenótipos, que pode variar de pacientes assintomáticos até MSC, existe uma grande procura por estratificadores de risco para a SB, porém esses ainda são controversos. A parada cardíaca revertida e a síncope, no entanto, são fatores de risco indiscutíveis e reconhecidos por todos os estudos (BENITO et al., 2009; BRUGADA et al., 2018).

A FV, encontrada espontaneamente em 10 a 54% dos pacientes com SB, foi recentemente associada a mau prognóstico (BENITO et al., 2009). Sem o devido acompanhamento médico, diversos estudos indicam que MSC e o risco de recorrência de eventos arrítmicos em pacientes com FV são maiores, sendo que após 4 anos são 34% mais comuns, após 7 anos 44% e após 10 anos 48%. Para indivíduos com síncope arrítmica, o risco é intermediário, e para assintomáticos, é mínimo. Outrossim, o risco desses eventos arrítmicos em indivíduos com síncope é quatro vezes maior quando comparado aos assintomáticos (TAKAGI; SHIOJIMA, 2018).

Os pacientes com padrão de ECG de Brugada que apresentam FA têm maior risco de futuras taquiarritmias ventriculares (WYLIE; GARLITSKI, 2021).

A síncope, quando associada a elevação espontânea do segmento ST nas derivações V1 e V3, é um forte parâmetro de prognóstico ruim (GONÇALVES, 2011).

Segundo Benito et al. (2009), desde as primeiras descrições da doença relata-se que a SB é mais agressiva no sexo masculino que no feminino. Além disso, os fatores de risco podem ser distintos para os sexos.

Ainda não se definiu uma estratificação de risco para os pacientes assintomáticos, no entanto aqueles que apresentam ECG tipo 1 induzido por febre, sabidamente apresentam risco intermediário de MSC (BRUGADA et al., 2018). Ademais, aqueles assintomáticos com padrão tipo 1 de Brugada induzidos por drogas, são considerados os de mais baixo risco (KORLIPARA, H.; KORLIPARA, G.; PENTYALA, 2020).

No entanto a SB não é uma doença invalidante e os indivíduos podem ter uma vida normal com apenas algumas limitações relacionadas à ingestão de medicamentos, tratamento adequado da febre e a eventual necessidade de um CDI (BRUGADA, P.; BRUGADA, R.; BRUGADA, J., 2005).

Discussão

A SB é uma patologia que foi descoberta há aproximadamente 30 anos em indivíduos sem alteração cardíaca estrutural (NETO et al., 2019). Por isso, pode-se afirmar que é uma patologia de descoberta relativamente recente.

Além disso, o paciente do relato de caso possui coração estruturalmente normal, está na terceira década de vida e pertence ao sexo masculino, o que condiz com a maior incidência da patologia. Pois, segundo Gonçalves (2011), a SB possui pico de incidência entre a 3ª e 4ª décadas de vida e ocorre mais comumente no sexo masculino.

Apesar de ser uma doença hereditária autossômica dominante nem todos os membros da família apresentam a doença (BENITO et al., 2009; BRUGADA et al., 2018). Isso relaciona-se ao fato de não haver relato diagnóstico dessa patologia em outros membros familiares do paciente.

Na maioria dos casos, os pacientes portadores da SB são assintomáticos, no entanto, nos sintomáticos, a síncope e a MSC resultantes de taquiarritmias ventriculares são as principais manifestações clínicas (WYLIE; GARLITSKI, 2021; RABAÇAL et al., 2004). Dado convergente ao relato de caso, uma vez que o

paciente estava assintomático e negou presença de comorbidades prévias quando foi diagnosticado com SB.

A síncope ou a MSC são comuns em 17 a 47% dos casos, mas essa recorrência pode estar subestimada, uma vez que a maioria dos pacientes assintomáticos nunca é diagnosticada (MILMAN et al., 2018). Nos pacientes com SB a síncope ocorre, pois, a TV sustentada promove a redução acentuada do débito cardíaco, que pode ser recuperado caso a taquicardia se resolva ou desencadear uma MSC, caso esta arritmia persista e não receba o devido tratamento (AL-KHATIB et al., 2018).

A ocorrência de TV monomórfica pode ocorrer, contudo é rara, já a TVP rápida, é comum em 80% dos doentes com FV (SATO et al., 2018).

A SB é diagnosticada pelo ECG tipo 1 espontâneo ou induzido por drogas em associação com eventos arrítmicos (ROLLIN et al., 2013). Para aqueles pacientes nos quais os métodos não invasivos, por exemplo, ECG e Holter, não foram suficientes para confirmar o diagnóstico, o EEF está indicado (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

No caso em questão, a descoberta da doença foi feita ao acaso, devido a inexistência de sintomas no paciente e de histórico familiar negativo de morte súbita associada as alterações espontâneas no ECG, caracterizando Brugada tipo 1. Optou-se pela realização do EEF para observar o potencial de desenvolver arritmias e definição diagnóstica.

O teste de provocação farmacológica evita ocultar o padrão característico durante a realização do ECG (GONÇALVES, 2011). Além disso, pode-se utilizar o EEF como método diagnóstico e terapêutico, pois simula exposições cotidianas através de estímulos elétricos programados, com o intuito de observar a resposta cardíaca a esses estímulos (VALDIGEM; PAOLA; SCANAVACCA, 2015).

De acordo com Riera et al. (2021), o teste genético também pode ser utilizado para definição diagnóstica precoce e, por consequência, tratamento em tempo hábil nos familiares assintomáticos, bem como aconselhamento familiar. No entanto, segundo Pappone e Santinelli (2019), ele não apresenta relevância na estratificação de risco ou na propedêutica do paciente já diagnosticado. Logo, por não ser um exame direcionador da conduta terapêutica, o paciente optou por não o realizar. Vale ressaltar que o aconselhamento familiar também foi feito e, após realização de ECG, constatou-se que os filhos do paciente, até o presente momento, não

apresentavam o padrão clássico de Brugada espontaneamente, decidindo por não continuar o rastreo.

O tratamento se divide basicamente em duas opções, o CDI, que é a medida mais eficaz, e a administração de certas medicações (BRUGADA et al., 2018). Considerando que o paciente do caso possui SB associada a arritmias potencialmente malignas, a terapêutica adotada foi o CDI, em função da eficácia em cessar arritmias.

Segundo Korlipara H., Korlipara G. e Pentyala (2020), pacientes que tiveram arritmia induzida durante a estimulação programada possuem risco estimado de duas a três vezes maior de apresentarem parada cardíaca súbita ou receber choque com desfibrilador ao longo de três anos. Dado convergente ao relato, uma vez que durante o EEF houve indução de TV sustentada que evoluiu para parada cardiorrespiratória.

O levantamento de dados relacionados ao tema foi de difícil execução, uma vez que poucos estudos de relevância estão disponíveis, sobretudo em relação a métodos diagnósticos e terapêuticos. Ademais, observa-se o quão defasada é a definição de estratificação de risco da doença, o que dificulta ainda mais a escolha terapêutica medicamentosa, optando-se quase que em sua totalidade pelo uso do CDI.

O presente estudo, diferentemente dos demais utilizados para sua construção, reúne em seu desenvolvimento uma série de temas e conteúdos relacionados à doença, o que facilita a compreensão da patologia como um todo. É pertinente que os estudos em relação à terapêutica da SB não percam seu segmento, uma vez que ainda surgem dúvidas em relação à escolha individualizada para cada paciente.

Conclusão

A Síndrome de Brugada é uma entidade genética autossômica dominante, com padrão clássico no ECG e predisposição para desenvolvimento de fibrilações ventriculares malignas. O principal gene associado a patogenia da doença é o SCN5A e a apresentação clínica pode ir de ausência de sintomas até morte súbita cardíaca. O diagnóstico é embasado, sobretudo, na presença do padrão tipo 1 de

Brugada, seja espontaneamente ou por indução. Em geral, o teste genético é útil para o aconselhamento familiar, mas não é fundamental para a conduta terapêutica. Situações do cotidiano podem levar a apresentações eletrocardiográficas idênticas a da SB, por isso o diagnóstico diferencial é fundamental. Apesar da possibilidade de tratamento medicamentoso e com o uso de ablação, o CDI segue sendo o principal e mais efetivo tratamento.

Ao serem alcançados os objetivos iniciais deste trabalho, foi possível compreender melhor as particularidades da SB. As características aqui relatadas desta patologia foi o principal motivador deste estudo e deixamos registrado a necessidade de mais fontes de divulgação dos protocolos para diagnóstico e tratamento, e auxiliar a prestação de cuidado a estes pacientes. Este relato serve para fomentar novos estudos que guiarão esquemas terapêuticos para os pacientes com SB.

Agradecimentos

Agradecemos aos orientadores pela supervisão, paciência e auxílio durante a escrita do projeto.

Ao paciente que nos autorizou e se dispôs a contribuir com esse trabalho.

A todos que participaram deste estudo, por todo esforço, disposição e colaboração.

BRUGADA SYNDROME: literature review with case report

Abstract

Introduction: Brugada syndrome is a rare and incurable pathology that causes changes in heart rhythm and is caused by irregularities in ion channels, that increase the chances of ventricular fibrillations and, consequently, sudden cardiac death in individuals under 50 years old without structural changes in the heart. **Objective:** Understand the pathophysiology, signs and symptoms, diagnosis, treatment and prognosis of this disease through a literature review and exemplify with a case report. **Method:** This is an exploratory research of the case report type with a qualitative approach and literature review, in which an information survey was carried out from the SciELO, PubMed, LILACS and MEDLINE databases. In addition to the year of publication, the selection criteria for articles included Qualis from A1 to B3, Impact Factor equivalent to the proposed Qualis and relevance of the publication's content. The case report was chosen because of its relevance in illustrating the pathology. **Case report:** a 27-year-old male patient, with no previous known comorbidities and asymptomatic, he was subjected routine tests showing regular sinus rhythm and a pattern suggestive of Brugada syndrome on the electrocardiogram. In view of the suspicion, the investigation was complemented with a new electrocardiogram and an invasive electrophysiological study without pharmacological induction, which presented a typical electrocardiographic pattern for Brugada Syndrome, thus defining the diagnosis. He was subjected cardiodefibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. He remains asymptomatic since device implantation and maintains annual clinical follow-up with a cardiologist, in which he performs an electrocardiogram, exercise test and evaluation of the Implantable Cardiodefibrillator to control device therapies. **Conclusion:** Brugada Syndrome can cause serious cardiac arrhythmias, such as ventricular fibrillation and even cardiac arrest. The Implantable Cardiodefibrillator is the only effective treatment for this disease, which detects potentially fatal arrhythmias, performing a therapy that reverses ventricular fibrillation.

Keywords: Sudden death. Syndrome Brugada. Arrhythmia.

Referências

ADLER, A. Brugada syndrome: diagnosis, risk stratification, and management. **Current Opinion**, v. 31, n. 1, p. 37-45, 2015.

ADLER, A.; ROSSO, R.; CHORIN, E.; HAVAKUK, O.; ANTZELEVITCH, C.; VISKIN, S. Risk stratification in Brugada syndrome: Clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing, **Heart Rhythm**, v. 13, n. 1, p. 299-310, 2016.

AL-KHATIB, S. M. et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline 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 on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. **J Am Coll Cardiol**, v. 72, n. 14, p. e275 - e281, 2018.

ANTÓNIO, P. S. **Estratificação não invasiva do risco disrítmico em doentes com síndrome de Brugada**. 2016. 53p. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.

ASVESTAS, D. et al. High risk electrocardiographic markers in Brugada syndrome. **IJC Heart & Vasculature**, v. 18, s/n., p. 58-64, 2018.

BENITO, B.; BRUGADA, J.; BRUGADA, R.; BRUGADA, P. Síndrome de Brugada. **Rev. Esp. Cardiol.**, v. 62, n. 11, p. 1297 – 1315, 2009.

BRUGADA, J.; CAMPUZANO, O.; ARBELO, E.; BRUGADA, G. S.; BRUGADA, R. Present status of Brugada syndrome. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 72, n. 9, p. 1046 – 1059, 2018.

BRUGADA, P; BRUGADA, R.; BRUGADA, J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing?. **Circulation**, v. 112, n. 2, p. 279-285, 2005.

CERRATO, N. et. al. Prevalence of Type 1 Brugada Electrocardiographic Pattern Evaluated by Twelve-Lead Twenty-Four-Hour Holter Monitoring. **The American Journal of Cardiology**, v. 115, n. 1, p. 52-56, 2015.

CORCIA, M. C. G. et al. Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children and Adolescents With Brugada Syndrome. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 2, p. 148-157, 2018.

CORRADO, D.; LINK, M. S.; CALKINS, H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. **The New England Journal of Medicine**, Padua, s/v., n. 376, p. 61-72, 2017.

GIARDINA, E. G.; PASSMAN, R. Amiodarone: Clinical uses. **UpToDate**, 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-clinical-uses?search=brugada&topicRef=106760&source=see_link>. Acesso em: set 2021.

GONÇALVES, M. J. R. M. **A Síndrome de Brugada: uma causa de morte súbita**. 2011. 35p. Dissertação (Mestrado). Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/21163/2/Sndrome%20Brugada.pdf>>. Acesso em: 6 out 2018.

HONARBAKHS, S. et al. A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). **JACC: CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY**. v.7, n.2, p.210-222, 2021.

IQBALUDDIN, J. S.; MURTHUZA, F.; IQBAL, S. Diagnosis of Brugada Syndrome, a Rare Inherited Arrhythmogenic Disorder. **Dubai Medical Journal**, s/v., n. 3, p. 70-73 2020.

JUÁREZ, R. A. et al. Clinical Characteristics and Electrophysiological Mechanisms Underlying Brugada ECG in Patients With Severe Hyperkalemia. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n.3, p. 1-15, 2019.

KABRA, N.; GUPTA, R.; ARONOW, W. S.; FRISHMAN, W.H. Sudden Cardiac Death in Brugada Syndrome. **Cardiology in Review**, v. 28, s/n., p. 203-207, 2020.

KORLIPARA, H; KORLIPARA, G.; PENTYALA, S. Brugada Syndrome, **Acta Cardiologica**, v.76, n.5, p. 2-20, 2020.

LI, K. H. C. et al. Brugada syndrome: A comprehensive review of pathophysiological mechanisms and risk stratification strategies. **IJC Heart & Vasculature**, v.26, s/n, p. 1-11, 2020.

LUNA, A. B.; GARCÍA-NIEBLA, J.; BARANCHUK, A. New Electrocardiographic Features in Brugada Syndrome. **Current Cardiology Reviews**, v. 10, n. 3, p. 175-180, 2014.

MARTINS, J. et al. Síncope em contexto febril - caso clínico de síndrome de Brugada. **Rev. Portuguesa de Cardiologia**, v. 33, n. 12, p. 801.e1 – 801.e6, 2014.

MILMAN, A. et al. Prolife of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: data from the Survey on Arrhythmic Events in Brugada Syndrome (SABRUS). **Heart Rhythm**, v. 15, n. 5, p. 716-724, 2018.

NETO, N. R.O. OLIVEIRA. S. O.; MASTROCOLA, F.; SACILOTTO, L. Brugada phenocopy: Mechanisms, diagnosis, and implications. **Journal of Electrocardiology**, v. 55, s/n., p. 45–50, 2019.

PAPPONE, C.; SANTINELLI, V. Brugada Syndrome: Progress in Diagnosis and Management. **Arrhythmia & Electrophysiology Review**, v.8, n.1, p. 13-18, 2019.

PARAKH, N. Sudden cardiac death. **Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences**. v.1, n.2, p.113- 119, 2015.

POSTEMA P. G. et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). **Heart Rhythm**, v. 6, n. 9, p. 1335-41, 2009.

PRIORI, S. G.; BLOMSTROM-LUNDQVIST, C. 2015 European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death summarized by co-chairs, **European Heart Journal**, v. 36, n. 41, p. 2757–2759, 2015.

PRIORI, S. G. et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRs expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. **Heart Rhythm**, v. 10, n. 12, p. e85-108, 2013. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/82269654?utm_source=linkout>. Acesso em: set 2021.

QUAN, X.Q.; LI, S.; LIU, R.; ZHENG, K.; WU, X. F.; TANG, Q. A meta-analytic review of prevalence for Brugada ECG patterns and the risk for death. **Medicine**, v. 95, s/n., p. 50-56, 2016.

RABAÇAL, C.; MENDONÇA, C.; NUNO, L.; ALMEIDA, A.; AFONSO, S. Síndrome de Brugada complicado de morte súbita. **Rev. Port. Cardiol.**, v. 23, n. 2, p. 217-223, 2004.

RIEIRA, A. R. P. et al. Brugada syndrome: current concepts and genetic background. **J Hum Growth Development**, v. 31, n. 1, p.152-176, 2021.

ROLLIN, A. et al. Prevalence, characteristics, and prognosis role of type 1 ST elevation in the peripheral ECG leads in patients with Brugada syndrome. **Heart Rhythm**, v. 10, n. 7, p. 1012-1018, 2013.

SANGHERA R.; SANDERS, R.; HUSBY, M.; BENTSEN, J. G. Development of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator for reducing sudden cardiac death. **Ann N Y Acad Sci**. s/v., s/n. , p. 1-17, 2014.

SATO, Y. et al. Development of monomorphic ventricular tachycardia in a patient with fever-induced Brugada syndrome. **Journal of Arrhythmia**, v. 34, s/n., p. 465-468, 2018.

SIEIRA, J.; BRUGADA, P. The definition of the Brugada syndrome. **Eur Heart J** , v. 38, n. 40 , p. 3029-34, 2017.

SILVA, R. M. F. L. Anatomia e fisiologia cardiovasculares e ciclo cardíaco. In: _____. **Semiologia Cardiovascular: Método clínico, Principais Síndromes e Exames Complementares**. 1ed. Rio de Janeiro-RJ: Thieme Revinter Publicações, 2019.

TAKAGI, M.; SHIOJIMA, I. Risk stratification in Brugada syndrome. **International Journal Heart of Rhythm**, v. 3, n. 2, p. 41-48, 2018.

VALDIGEM, B. P.; PAOLA, A. A. V.; SCANAVACCA, M. I. Estudo eletrofisiológico invasivo. In: LUIZ, F.D.C.; PAOLA, A.A.V. D.; MAKDISSE, M. **Arritmias Cardíacas: Rotinas do Centro de Arritmia do Hospital Israelita Albert Einstein – Programa de Cardiologia**. Barueri - SP: Editora Manole. 2015. P. 123 a 129.

WYLIE, J. V.; GARLITSKI, A. C. Brugada syndrome: Clinical presentation, diagnosis, and evaluation. **UpToDate**. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/brugada-syndrome-clinical-presentation-diagnosis-and-evaluation?search=brugada&source=search_result&selectedTitle=3~82&usage_type=default&display_rank=3>. Acesso em: set 2021.

WYLIE, J. V.; GARLITSKI, A. C. Brugada syndrome: Prognosis, management, and approach to screening. **UpToDate**. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/brugada-syndrome-prognosis-management-and-approach-to-screening?search=brugada&source=search_result&selectedTitle=2~82&usage_type=default&display_rank=2#H1871184325>. Acesso em: set 2021.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO

Título da pesquisa: _____

Pesquisador (a) Responsável: _____

Telefone(s) de contato: _____

E-mail: _____

1. A (o) Sra (Sr.) está sendo convidada (o) a permitir que o seu caso clínico seja publicado pelos pesquisadores

.....

,

na forma de relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica;

2. Sua participação incluirá responder às perguntas feitas pelos pesquisadores para fornecer informações acerca da história clínica da sua doença, autorizar a coleta dos dados dos resultados de exames realizados e das informações contidas na cópia do prontuário médico bem como permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem identificação pessoal (no caso de uso de imagens ressaltar o uso de tarjas);

3. Ao participar desta pesquisa a (o) Sra. (Sr.) pode não ter nenhum benefício direto. Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior conhecimento dos aspectos relacionados à sua condição clínica e com isso contribuir com a literatura médica para que o estudo de seu caso possa beneficiar além de você outros pacientes;

4. Sua participação nesta pesquisa não terá complicações legais. Os riscos ou desconfortos previstos, se concordar em participar deste estudo, estão relacionados à exposição do seu caso e uma expectativa pessoal de que os pesquisadores possam melhorar sua situação clínica. Salienta-se que sua identidade será

totalmente preservada e que possíveis benefícios da realização do estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos com você;

5. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à sua dignidade.

6. A (o) Sra. (Sr.) tem liberdade de se recusar a permitir que seu caso seja publicado e ainda se recusar a continuar participando até que o trabalho seja publicado, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores.

7. A (o) Sra. (Sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa e também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, esta será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício. Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada.

Nome do Participante: _____

Assinatura do participante: _____

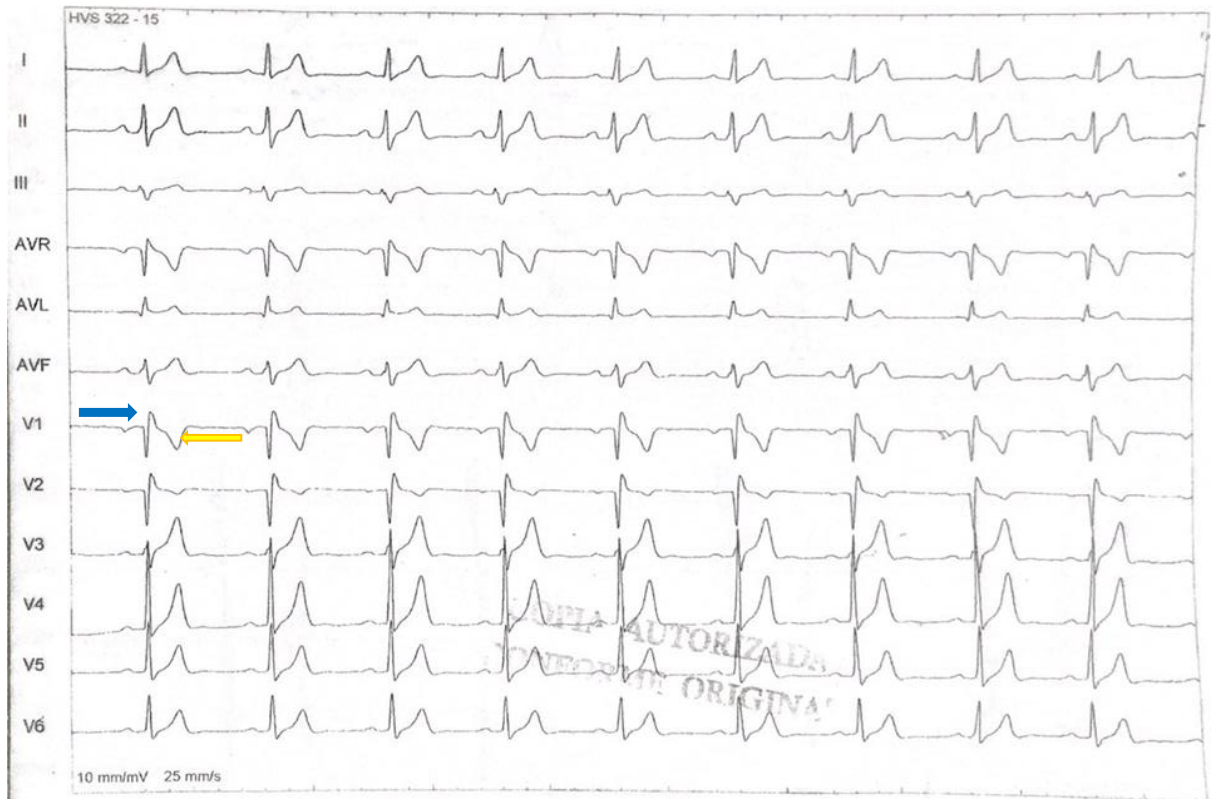
CPF: _____ Data ___/___/_____

Nome do pesquisador responsável: _____

Assinatura do pesquisador responsável (quando aplicável): _____

CPF: _____ Data ___/___/_____

APÊNDICE B - Eletrocardiograma

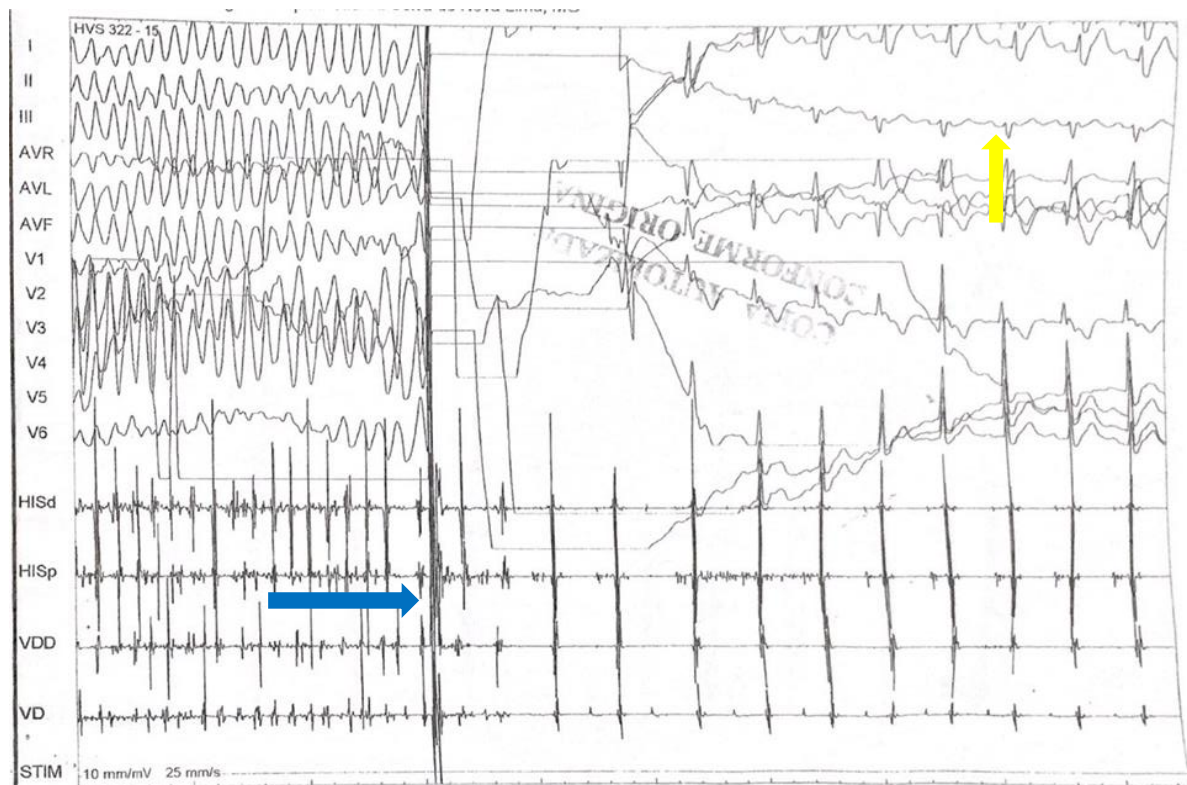


ECG do paciente apresentando tipo 1 de Brugada com supradesnivelamento de segmento ST (seta azul) e inversão de onda T (seta amarela) em V1 e V2.

APÊNDICE C – Estudo Eletrofisiológico



Paciente sendo estimulado durante EEF com ciclo de 430 e submetido a 3 extraestímulos (240mV, 200mV e 180 mV) após isso começa a apresentar uma TV.



Paciente com TV, ocorre a cardioversão (seta azul) e após isso o paciente entra em ritmo sinusal com presença de onda P (seta amarela).

APÊNDICE D - Lista das revistas científicas utilizadas no artigo com as respectivas classificações

Título da Revista	Dados da revista
ACTA CARDIOLOGICA	Qualis B3
AMIODARONE: CLINICAL USES	UpToDate
ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES	Qualis A1
ARRHYTHMIA & ELECTROPHYSIOLOGY REVIEW	Fator de impacto - 2.894
BRUGADA SYNDROME: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS, AND EVALUATION	UpToDate
BRUGADA SYNDROME: PROGNOSIS, MANAGEMENT, AND APPROACH TO SCREENING	UpToDate
CARDIOLOGY IN REVIEW	Qualis B1
CIRCULATION	Qualis A1
CIRCULATION CARDIOVASCULAR GENETICS	Fator de impacto - 4,534
CURRENT CARDIOLOGY REVIEWS	Qualis B2
CURRENT OPINION	Qualis B1
DUBAI MEDICAL JOURNAL	Fator de impacto -5.549
ESTRATIFICAÇÃO NÃO INVASIVA DO RISCO DISRÍTMICO EM DOENTES COM SÍNDROME DE BRUGADA.	Universidade de Lisboa - Lisboa
EUROPEAN HEART JOURNAL	Qualis A1
HEART RHYTHM	Qualis A1
INTERNATIONAL JOURNAL HEART RHYTHM	Fator de impacto - 5,731
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY HEART & VASCULATURE	Fator de impacto - 2.843
JOURNAL OF ARRHYTHMIA	Fator de impacto - 1,8
JOURNAL OF ELECTROCARDIOLOGY	Qualis B2

JOURNAL OF HUMAN GROWTH AND	Qualis B3
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY	Qualis A1
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY: CLINICAL ELECTROPHYSIOLOGY	Fator de impacto - 6.375
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION	Qualis A1
JOURNAL OF THE PRACTICE OF CARDIOVASCULAR SCIENCES	Fator de impacto - 0,0580
MEDICINE	Qualis B1
REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA	Qualis A1
REVISTA PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA	Qualis B3
THE AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY	Qualis A2
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	Fator de impacto - 74,699