

## Coorte de Pacientes Encaminhados para Investigação de Síndrome de Brugada em um Serviço Terciário de Eletrofisiologia – Registro de 19 Anos

*Cohort of Patients Referred for Brugada Syndrome Investigation in an Electrophysiology Service - 19-Year Registry*

Stefan Warpechowski Neto, Tiago Luiz Luz Leiria, Laura Lessa Gaudie Ley, Antonio Lessa Gaudie Ley, Luiza Zwan Dutra, Leonardo Martins Pires, Marcelo Lapa Kruse, Gustavo Glotz de Lima

Instituto de Cardiologia - Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC), Porto Alegre, RS - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** Síndrome de Brugada (SBr) é uma condição arritmica definida por anormalidades do segmento ST-T em derivações  $V_1-V_3$  associada a risco elevado de arritmias ventriculares e morte súbita. Dados locais quanto às características clínicas dos pacientes com padrão eletrocardiográfico (ECG) típico avaliados por estudo eletrofisiológico (EEF) são escassos.

**Objetivo:** Avaliar pacientes com padrão ECG sugestivo de SBr encaminhados para EEF em um centro especializado.

**Métodos:** Estudo de coorte de casos encaminhados para EEF por padrão ECG compatível com SBr, entre janeiro de 1998 e março de 2017.

**Resultados:** Dos 5506 procedimentos, 35 (0,64%) foram para investigação de SBr. Vinte e cinco (71,42%) eram homens. Idade média  $43,89 \pm 13,1$  anos. Apresentação ECG foi tipo I em 22 casos (62,85%), tipo II em 12 (34,30%) e tipo III em 1 (2,85%). Vinte e três (65,7%) eram assintomáticos, 6 (17,14%) apresentavam palpitações, 5 (14,3%) síncope, 3 (8,6%) história familiar de morte súbita. Estudo eletrofisiológico induziu taquiarritmias ventriculares em 16 casos (45,7%), sendo o período refratário ventricular médio de  $228 \pm 36$  ms. Utilizou-se ajmalina/procainamida em 11 casos (31,4%), sendo o padrão ECG transformado em tipo I em 7 (63,6%). Dezesesseis casos (45,7%) receberam cardiodes fibrilador (CDI). Em seguimento médio de 5 anos, 1 dos 16 pacientes (6,25%) com CDI teve terapia apropriada para fibrilação ventricular. Nenhuma morte foi registrada. Outras arritmias ocorreram em 4 (11,4%) casos.

**Conclusões:** Homens são maioria, sendo o padrão ECG tipo I a principal indicação de EEF. Droga classe IA possui alta taxa de conversão do padrão ECG. A taxa de eventos no CDI foi de 6%. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Síndrome de Brugada; Taquicardia Ventricular; Morte Súbita.

### Abstract

**Background:** Brugada syndrome (SBr) is an arrhythmic condition characterized by ST-T segment abnormalities in the right precordial leads associated with a high risk of ventricular arrhythmias and sudden death. Local data regarding the clinical characteristics of patients with a typical electrocardiographic (ECG) pattern undergoing electrophysiological study are scarce.

**Objective:** To evaluate patients with an ECG pattern suggestive of SBr referred for electrophysiological evaluation in a specialized center.

**Methods:** Cohort study of patients referred for electrophysiological study because of an ECG pattern compatible with SBr between January 1998 and March 2017.

**Results:** Of the 5506 procedures, 35 (0.64%) were for SBr investigation, 25 of which (71.42%) were performed in men. The mean age was  $43.89 \pm 13.1$  years. The ECG patterns were as follows: type I, 22 (62.85%); type II, 12 (34.30%); and type III, 1 (2.85%). Twenty-three patients (65.7%) were asymptomatic, 6 (17.14%) had palpitations, 5 (14.3%) had syncope, and 3 (8.6%) had a family history of sudden death. Electrophysiological study induced ventricular tachyarrhythmias in 16 cases (45.7%), the mean ventricular refractory period being  $228 \pm 36$  ms. Ajmaline / procainamide was used in 11 cases (31.4%), changing the ECG pattern to type I in 7 (63.6%). Sixteen cases (45.7%) received an implantable cardioverter defibrillator (ICD). In a mean 5-year follow-up, 1 of the 16 patients (6.25%) with ICD had appropriate therapy for ventricular fibrillation. There was no death. Other arrhythmias occurred in 4 (11.4%) cases.

**Conclusions:** Most patients are men, and a type I ECG pattern is the main indication for electrophysiological study. Class IA drugs have a high ECG conversion rate. The ICD event rate was 6%. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

**Keywords:** Brugada Syndrome; Ventricular Tachycardia; Sudden Death.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Tiago Luiz Luz Leiria •

Av. Princesa Isabel, 370. CEP 90620-000, Santana, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: [pesquisa.leiria@gmail.com](mailto:pesquisa.leiria@gmail.com), [editoracao-pc@cardiologia.org.br](mailto:editoracao-pc@cardiologia.org.br)

Artigo recebido em 10/10/2017, revisado em 22/02/2018, aceito em 22/02/2018

DOI: 10.5935/abc.20180094

## Introdução

A síndrome de Brugada (SBr) é uma condição arritmica de base genética caracterizada por alterações eletrocardiográficas típicas do segmento ST-T nas derivações precordiais direitas (V1-V3), associada a risco aumentado de morte súbita decorrente de arritmias ventriculares, sobretudo taquicardia ventricular polimórfica, na ausência de cardiopatia estrutural.<sup>1</sup>

Descrita em 1992, a SBr está relacionada com a perda de função dos canais de sódio situados nas células ventriculares miocárdicas e resulta da diminuição da quantidade e expressão do canal, alteração na voltagem, atuação dependente do tempo e recuperação acelerada ou prolongada da inativação,<sup>2</sup> acarretando diminuição do influxo do cátion sódio e redução da duração fisiológica do potencial de ação. Embora de herança genética autossômica dominante, o conhecimento atual da doença reconhece cerca de dois terços dos casos como esporádicos (65%),<sup>3</sup> por mutações acarretando perda de função SCN5A codificadora dos canais de sódio – inicialmente rescrita em 1998<sup>4</sup> – ou por outras 350 mutações patogênicas em diversos outros genes codificadores de canais de sódio, potássio ou cálcio, em percentuais de alterações genéticas que respondem hoje por não mais do que 35%.

Por etiologia multifatorial que envolve a contribuição tanto de fatores genéticos como ambientais e hormonais, a expressividade clínica é muito variável com acometimento preferencial de homens (em proporções de 8-9:1),<sup>5</sup> manifestação clínica, em média, aos 40 anos e predomínio de desfechos de morte súbita durante o sono, induzida por vagotonia ou precipitada por eventos febris. A SBr responde hoje por cerca de 20% das mortes cardíacas súbitas em corações normais<sup>6</sup> e entre 4-12% de todas as mortes súbitas.<sup>7</sup>

O presente trabalho descreve a coorte de pacientes do Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul (ICFUC), ao longo dos últimos 19 anos (1998-2017), submetidos a estudo eletrofisiológico após achado de padrão eletrocardiográfico típico de SBr em diferentes situações de atendimento médico e referenciados para avaliação a critério do médico assistente.

## Métodos

Estudo de coorte de pacientes encaminhados para estudo eletrofisiológico no laboratório de eletrofisiologia do ICFUC entre janeiro de 1998 e março de 2017. Dentre os 5506 exames realizados no período, 35 (0,67%) corresponderam à avaliação de pacientes com padrão eletrocardiográfico compatível (padrão de Brugada), incluídos no seguimento a partir da data do exame.

Critérios de inclusão foram: ausência de cardiopatia estrutural, ausência de história pessoal de morte súbita abortada, eletrocardiograma (ECG) compatível com padrão de Brugada tipo I, II ou III e realização de estudo eletrofisiológico sob protocolo preestabelecido de estimulação ventricular com três ciclos basais (600, 500 e 400 ms) com introdução de até três extra estímulos. Desafio diagnóstico com a infusão de antiarrítmicos de classe IA da classificação Vaughan Williams (ajmalina em dose de 1mg/kg ao longo de 10 minutos ou

procainamida 10mg/kg em 10 minutos) foi realizado nas apresentações eletrocardiográficas do tipo II, em concordância com os fármacos mais utilizados tanto nos trabalhos europeus quanto americanos.<sup>8</sup>

A partir da data do exame, seguimento temporal foi realizado através de consultas médicas, em intervalos regulares de seis meses, revisão de prontuário médico e/ou contato telefônico.

## Análise estatística

Nosso banco de dados foi armazenado em planilhas do Microsoft Excel e analisado usando o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 20.0 (Armonk, NY, EUA: IBM Corp). As variáveis contínuas que foram descritas como média ( $\pm$  desvio padrão) foram comparadas utilizando-se o teste t para amostras independentes. As variáveis contínuas de distribuição não gaussiana foram descritas como mediana (intervalo interquartil [IQRI]), sendo comparadas utilizando-se o teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram descritas como porcentagens e comparadas com o teste qui-quadrado; as comparações entre grupos foram feitas usando o teste z, com uma análise post-hoc de Bonferroni para identificar a diferença estatística. Foi realizada a análise da sobrevida livre de eventos utilizando o método de Kaplan-Meier, sendo referidos a perspectiva da sobrevida percentual e o erro-padrão. As diferenças entre a frequência de eventos no tempo de acordo com as variáveis identificadas foram comparadas pelo teste de Log-rank. Consideramos  $p < 0,05$  como estatisticamente significativo.

## Desfechos no acompanhamento

Foram pesquisados por meio de revisão do prontuário eletrônico ou ligação telefônica a ocorrência dos seguintes eventos: morte, síncope, internação hospitalar por arritmia, presença de palpitações recorrentes com necessidade de atendimento médico. Naqueles pacientes que receberam um cardiodesfibrilador implantável (CDI), foi pesquisada a ocorrência de choque e, se disponível, se o evento foi considerado apropriado (choque por arritmia ventricular) ou inapropriado (choque por taquicardia supraventricular, sensibilidade aumentada para onda T ou interferência eletromagnética).

## Resultados

De um total de 35 pacientes incluídos na coorte, 22 (62,85%) apresentavam padrão eletrocardiográfico tipo I, 12 (34,30%) tipo II e 1 paciente (2,85%) com padrão tipo III. Quanto ao sexo, 25 (71,42%) eram do sexo masculino. A idade média foi de  $43,89 \pm 13,1$  anos e a grande maioria dos casos (65,71%) apresentava-se assintomática no momento da inclusão. Quanto aos sintomas, seis pacientes (17,14%) apresentavam palpitações, cinco (14,28%) relatavam síncope, e três (8,57%) informaram história familiar de morte súbita em familiar de primeiro grau. Dezesesseis pacientes (45,7%) apresentaram taquiarritmias ventriculares induzidas à estimulação – período refratário ventricular médio de  $228 \pm 36$  ms. Onze pacientes (31,4%) com padrão tipo II receberam ajmalina ou procainamida e, em sete deles (63,6%), houve transformação do ECG em tipo I.

A tabela 1 sumariza os achados clínicos, eletrocardiográficos e eletrofisiológicos dos pacientes incluídos no estudo. Não houve diferença entre os grupos com e sem indução de arritmia (Tabela 2).

Cardiodesfibrilador foi implantado em 16 casos (45,7%). Desses, apenas 2 não tiveram arritmia desencadeada (razão do implante história de morte súbita e síncope). Dois pacientes com arritmia ventricular (um deles com taquicardia ventricular não sustentada e outro com fibrilação ventricular) se negaram a receber o CDI a despeito da indicação clínica. Em seguimento médio de 5 anos, 1 dos 16 pacientes (6,25%) que receberam CDI teve terapia apropriada para fibrilação

ventricular e 1 (6,25%) não teve consulta após o implante (Figura 1). Nenhuma morte foi registrada no acompanhamento. Outros eventos arrítmicos ocorreram em 4 (11,4%) casos, entre eles episódios de taquiarritmias supraventriculares não sustentadas e complexos ventriculares prematuros frequentes. A discriminação de eventos entre pacientes com CDI pode ser vista na Figura 2.

## Discussão

Ainda é limitado o conhecimento quanto à taxa de eventos a longo prazo nos pacientes diagnosticados como portadores de SBR ou padrão eletrocardiográfico de Brugada, dado o relativo pouco tempo desde a descrição inicial, datada de 1992,<sup>1</sup> e limitação de seguimento dos trabalhos atuais, cujas maiores linhas temporais atingem não mais do que 3 anos, em sua maioria.

Heterogênea na sua prevalência ao redor do mundo, seja por traçados eletrocardiográficos não permanentes, alterações genéticas díspares ou por percentuais de pacientes não reconhecidos, potenciais eventos arrítmicos e morte súbita são perenes ao longo da vida nas populações acometidas e fazem com que seguimentos de longo prazo se tornem importantes no conhecimento da doença e na elaboração de ferramentas para estratificação de risco e abordagem terapêutica – sobretudo pelo acometimento de populações jovens e longo tempo de exposição a possíveis desfechos.

O predomínio masculino encontrado no presente trabalho, já presente na descrição inicial em percentual de 75%,<sup>1</sup> é concordante com os achados da literatura global, cujos percentuais variam conforme a localização geográfica, constituindo 84,3% dos pacientes em grande coorte japonesa,<sup>5</sup> 70% em coorte espanhola<sup>9</sup> ou 57,9% em trabalho belga<sup>10</sup> - a proporção mantém-se em populações geograficamente próximas, com coorte argentina com tamanho semelhante (43 pacientes), onde o percentual masculino atingiu 85%.<sup>11</sup> A idade média de 43,89 anos, da mesma forma, reflete os

**Tabela 1 – Características clínicas, eletrocardiográficas e do estudo eletrofisiológico**

Apresentações Clínicas	N = 35
Homens	25 (71,42%)
Idade	43,89 ± 13,1 anos
Assintomáticos	23 (65,7%)
Síncope	5 (14,3%)
Palpitação	6 (17,14%)
<b>Apresentações Eletrocardiográficas</b>	
Tipo I	22 (62,85%)
Tipo II	12 (34,30%)
Tipo III	1 (2,85%)
<b>Estudo eletrofisiológico</b>	
Taquiarritmia ventricular	16 (45,7%)
Período refratário	228 ± 36 ms
Intervalo HV	49 ± 8,6 ms
Ajmalina/Procainamida	11 (31,4%)

**Tabela 2 – Características quanto à indução de arritmia ao estudo eletrofisiológico**

	Arritmia induzida	Arritmia não induzida	p
Número (%)	16 (45,7)	19 (54,3)	
Idade	44,625 (± 13,69)	43,26 (± 13,30)	0,768 <sup>†</sup>
Sexo masculino	12 (75)	13 (68,42)	0,7304 <sup>†</sup>
<b>Padrão eletrocardiográfico</b>			
Tipo I	10	11	0,8034 <sup>†</sup>
Tipo II	6	7	
Tipo III	-	1	
<b>Manifestação clínica</b>			
Assintomático	10	13	0,99 <sup>†</sup>
Palpitações	2*	4**	0,82 <sup>†</sup>
Síncope	3	2**	0,83 <sup>†</sup>
HF morte súbita	2*	1	0,87 <sup>†</sup>

\* No grupo de pacientes com arritmia induzida, um apresentava associação de palpitações e morte súbita familiar. \*\* No grupo de pacientes sem arritmia induzida, um apresentava a associação de palpitações e síncope. HF: história familiar. †: Teste t de Student; †: Teste Qui-quadrado / exato de Fisher.

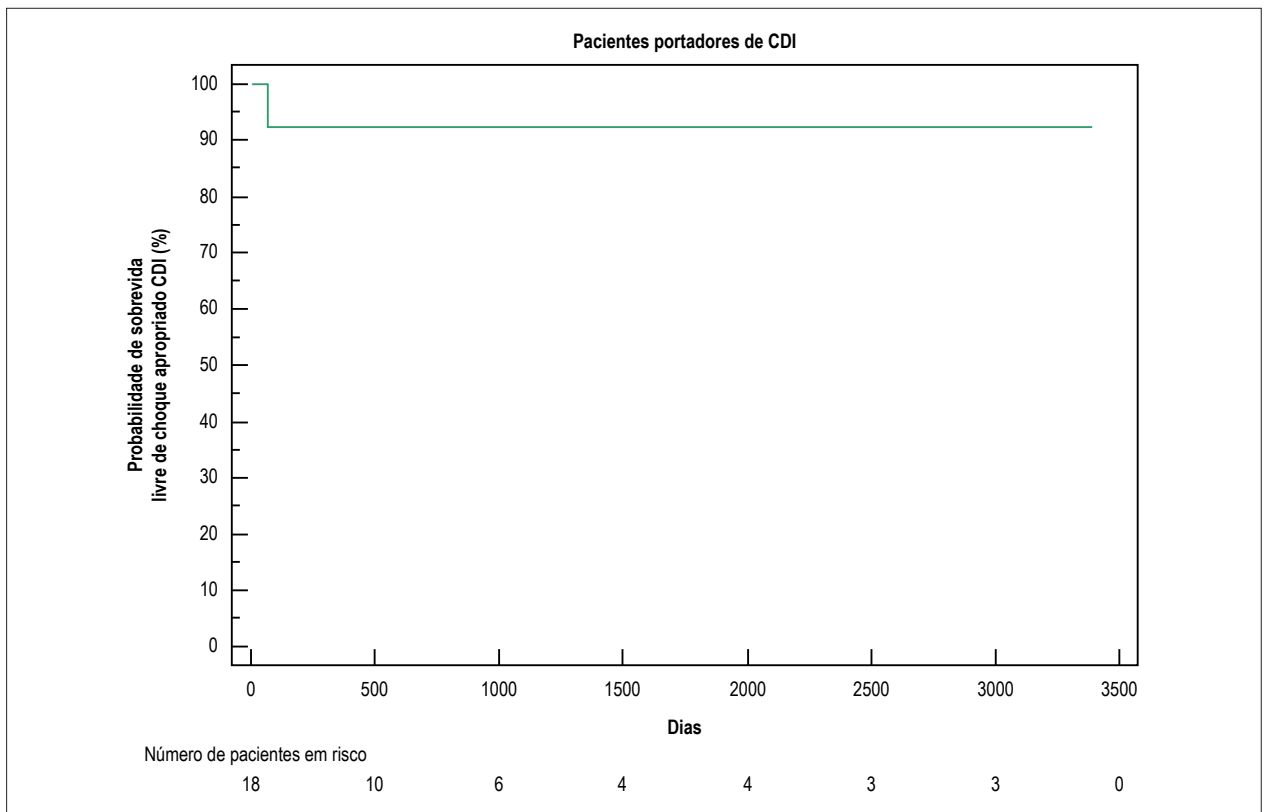


Figura 1 – Curva de sobrevida livre de eventos entre pacientes com cardiodesfibrilador implantável (CDI).

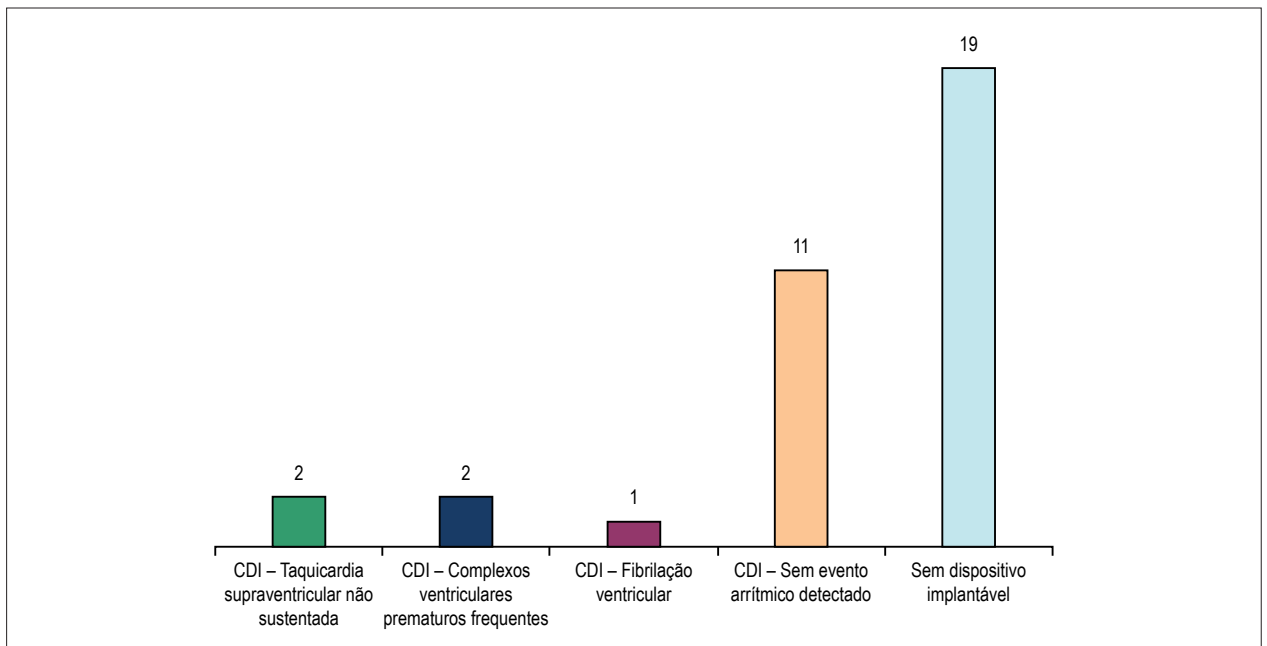


Figura 2 – Discriminação de eventos entre pacientes com cardiodesfibrilador implantável (CDI).

achados das diversas populações estudadas, mesmo naquelas com número maior de participantes,<sup>12-14</sup> mostrando, de maneira clara e repetida, o acometimento de pessoas jovens

em plena capacidade produtiva, reforçando a importância da correta identificação dos expostos a maiores riscos a partir de um perfil epidemiológico comum.

Embora a história de arritmias ventriculares do tipo fibrilação ou taquicardia seja um preditor de mortalidade nos pacientes acometidos, e as taxas de recorrência arritmica estejam em torno de 7,7% ao ano,<sup>14</sup> a grande maioria de nossos pacientes era assintomática no momento da avaliação eletrofisiológica. Se, por um lado, pacientes assintomáticos sem fator de risco adicional são hoje classificados como de baixo risco,<sup>14,15</sup> por outro é difícil prever o risco potencial pela avaliação única do ECG, tornando-se necessária uma abordagem de avaliação multifatorial na busca de outros agravantes, como história familiar de morte súbita, história pessoal de síncope ou arritmia induzida – já que o simples padrão eletrocardiográfico, isoladamente, parece não ser suficiente para a definição de alto risco de eventos.<sup>16</sup>

A incorporação das evoluções da cardiologia na busca por preditores de risco apresenta resultados divergentes em um cenário onde a identificação de suscetibilidade ainda é o principal ponto, uma vez que a terapêutica não apresentou mudanças significativas nos últimos anos, continua sem alternativa farmacológica efetiva e segue limitada aos dispositivos antiarrítmicos implantáveis. Esses, sabe-se, têm contribuição significativa, ainda que indiretamente, na qualidade de vida por repercussões sociais ou profissionais no dia a dia dos pacientes<sup>17</sup> – acrescentando argumentos ao já desafiador processo de identificação de seus reais beneficiários.

Em 2003, na avaliação de 547 pacientes com padrão de Brugada sem história prévia de morte súbita, com seguimento médio de 24 meses, o estudo eletrofisiológico positivo teve associação com desfechos arrítmicos em análise multivariada (risco seis vezes maior em intervalo de 2 anos versus duas e meia vezes no segundo melhor preditor, que foi história prévia de síncope).<sup>13</sup> Em coorte de 1029 pacientes,<sup>14</sup> com 72% de homem, idade média de 45 anos e 64% assintomáticos (perfil populacional semelhante ao nosso), estudo eletrofisiológico foi realizado em 638 indivíduos com positividade em 41% sem, no entanto, apresentar-se como preditor de risco em análise multivariada, restando apenas a história pessoal e o padrão eletrocardiográfico correlacionados com eventos.

Dois anos depois, estudo multicêntrico prospectivo<sup>15</sup> avaliou especificamente a acurácia da arritmia induzida na estimulação e a identificação de novos preditores de risco. O resultado foi de que a arritmia induzida não foi preditor de eventos em seguimento limitado a período de 36 meses (sendo que, dos pacientes com arritmia induzida, apenas 34% tiveram nova indução na repetição do protocolo), os mesmos achados de relação com ECG tipo I e história pessoal de síncope e o achado adicional positivo para período refratário ventricular inferior a 200ms e fragmentação de QRS. Dos 14 eventos, apenas 1 não apresentava padrão tipo I espontâneo, com número necessário tratar (NNT) de 25,2.

Por outro lado, em 2016, revisão sistemática de trabalhos prospectivos observacionais envolvendo 1312 pacientes de oito estudos, com n variando de 575 a 23 portadores de SBr, sem história prévia de morte súbita, submetidos a estimulação ventricular, mostrou que arritmia induzida correlacionou-se com eventos em seguimento médio de 38,3 meses, com riscos maiores nos pacientes induzíveis com um ou dois extra estímulos.<sup>18</sup> A análise global dos dados indica que o estudo eletrofisiológico é útil, sobretudo, nos pacientes com risco

intermediário, onde as características clínicas não são capazes de classificação dicotômica de alto ou baixo risco.

Em 2017, Sieira et al.,<sup>19</sup> propuseram um modelo de classificação de risco baseado em coorte de 400 pacientes de um único centro belga, com idade média e percentuais de indivíduos assintomáticos semelhantes aos da nossa coorte, onde fatores clínicos associados a desfechos foram categorizados em modelo de pontos incluindo as variáveis: padrão eletrocardiográfico tipo I, história de morte súbita em familiar de primeiro grau antes de 35 anos, arritmia induzida ao estudo eletrofisiológico, síncope, doença do nó sinusal e história de morte súbita. No escore proposto, somas iguais ou acima de 2 representam elevado risco de desfechos, com valor preditivo positivo de 90%, mantendo-se em 81% quando levado à validade externa.

No presente trabalho, a taxa de eventos do dispositivo implantável foi menor do que a descrita na literatura, incluindo trabalhos nacionais envolvendo pacientes com SBr,<sup>20</sup> e o paciente com terapia apropriada recebeu-a ainda no primeiro ano de acompanhamento. Apesar disso, o seguimento médio de 5 anos representou um ganho temporal em relação a muitos trabalhos semelhantes, permitindo a análise de eventos em janela de tempo maior – sabendo-se que os riscos são contínuos ao longo da vida – com a potencial vantagem de superar eventuais dados clínicos imprecisos – sobretudo a história familiar – visto que a informação é dependente do paciente e dados progressos podem não estar bem caracterizados já na geração imediatamente anterior ao probando.

Embora controverso, o uso do estudo eletrofisiológico na estratificação vem se mostrando uma ferramenta útil na identificação de pacientes de alto risco e representa um claro sinal de que o ventrículo é mais excitável e, portanto, propenso a eventos arrítmicos.<sup>21</sup>

### Limitações

Dentre as limitações do trabalho, destaca-se o fato de a coorte não ser constituída por pacientes identificados por ECG, mas sim apenas aqueles que, no julgamento dos seus respectivos médicos assistentes, teriam no estudo eletrofisiológico uma ferramenta de auxílio da abordagem de estratificação de risco, fato que limitou o tamanho da amostra e pode constituir viés por selecionar os pacientes que despertaram maior preocupação quanto a futuros eventos. Outro fato a ser lembrado é que, dos 35 pacientes, 5 não seguiram acompanhamento na mesma instituição onde se realizou o estudo eletrofisiológico. Nesses casos, a coleta de dados limitou-se às informações telefônicas, sem os registros de prontuário eletrônico ou a interrogação dos dispositivos para conferência. Ainda, prescinde-se aqui de avaliação genética na população estudada, limitada pelos custos associados e por não estar acessível rotineiramente no sistema de saúde.

### Conclusão

A SBr é uma condição arritmica potencialmente fatal e as suas descrições aumentaram substancialmente nos últimos anos. Na presente coorte, semelhante à literatura mundial, a maioria dos pacientes é do sexo masculino e

apresentava padrão eletrocardiográfico tipo I espontâneo. Drogas antiarrítmicas da classe IA da classificação Vaughan Williams têm altas taxas de conversão eletrocardiográfica quando empregadas no desafio diagnóstico. A taxa de evento arritmico foi de 6,25% e a mortalidade foi menor do que a literatura vigente. O estudo eletrofisiológico na avaliação de risco, embora controverso, apresenta-se hoje como uma ferramenta útil na estratificação dos pacientes, sobretudo quando as características clínicas são pobres e não permitem estimar com precisão o risco de eventos futuros.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Warpechowski Neto S, Lima GG, Ley LLG, Ley ALG, Dutra LZ, Pires LM, Kruse ML, Leiria TLL

### Referências

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(6):1391-6.
2. Tse G, Liu T, Li KH, Laxton V, Chan YW, Keung W, et al. Electrophysiological mechanisms of Brugada syndrome: insights from pre-clinical and clinical studies. *Front Physiol.* 2016 Oct 18;7:467.
3. Campuzano O, Brugada R, Iglesias A. Genetics of Brugada syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2010;25(3):210-5.
4. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature.* 1998;392(6673):293-6.
5. Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, Suyama A, Seto S, Hayano M, et al. The prevalence, incidence and prognostic value of the Brugada-type electrocardiogram: a population-based study of four decades. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):765-70.
6. Juang JM, Huang SK. Brugada syndrome—an underrecognized electrical disease in patients with sudden cardiac death. *Cardiology.* 2004;101(4):157-69.
7. Vohra J, Rajagopalan S; CSANZ Genetics Council Writing Group. Update on the diagnosis and management of Brugada Syndrome. *Heart Lung Circ.* 2015;24(12):1141-8.
8. Polovina MM, Vukicevic M, Banko B, Lip GH, Potpara TS. Brugada syndrome: a general cardiologist's perspective. *Eur J Intern Med.* 2017 Oct;44:19-27.
9. Benito B, Sarkozy A, Mont L, Henkens S, Berruezo A, Tamborero D, et al. Gender differences in clinical manifestations of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(19):1567-73.
10. Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Clinical characterisation and long-term prognosis of women with Brugada syndrome. *Heart.* 2016;102(6):452-8.
11. Abud AM, Carlessi A, Goyeneche R, Strada B, Arceluz M, Fernández A, et al. Retrospective analysis of patients with Brugada syndrome and implantable cardioverter defibrillator. *Rev Argent Cardiol.* 2014;82(1):21-5.
12. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation.* 2002;105(11):1342-7.
13. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation.* 2003;108(25):3092-6.
14. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation.* 2010;121(5):635-43.
15. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk Stratification in Brugada Syndrome: Results of the PRELUDE (Programmed Electrical stimulation preDictive valuE) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(1):37-45.
16. Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, et al. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J.* 2011;32(2):169-76.
17. Probst V, Plassard-Kerdoncuf D, Mansourati J, Mabo P, Sache F, Fruchet C, et al. The psychological impact of implantable cardioverter defibrillator implantation on Brugada syndrome patients. *Europace.* 2011;13(7):1034-9.
18. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada Syndrome: a pooled analysis. *Circulation.* 2016; 133(7):622-30.
19. Sieira J, Conte G, Ciconte G, Chierchia GB, Casado-Arroyo R, Baltogiannis G, et al. A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J.* 2017;38(22):1756-1763.
20. da Fonseca SM, Belo LG, Carvalho H, Araújo N, Munhoz C, Siqueira L, et al. Clinical follow-up of patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(1):8-16.
21. Brugada R, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2014;10(1):25-8.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul sob o número de protocolo UP 5374/17. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons