

BRUNA AFFONSO MADALOSO

**Contribuição do vetorcardiograma no diagnóstico diferencial
do padrão eletrocardiográfico de Brugada**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Madaloso, Bruna Affonso
Contribuição do vetorcardiograma no diagnóstico
diferencial do padrão eletrocardiográfico de
Brugada / Bruna Affonso Madaloso. -- São Paulo,
2021.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Carlos Alberto Pastore.

Descritores: 1.Síndrome de Brugada
2.Eletrocardiografia 3.Vetorcardiografia
4.Diagnóstico diferencial 5.Canalopatias 6.Técnica
de diagnóstico cardiovascular

USP/FM/DBD-060/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela sustentação inabalável nessa trajetória.

A meus pais, Eduardo e Marcia, por todo ensinamento, pela base que permitiu a chegada desse momento. A meu irmão Breno pelo estímulo, mesmo que inconsciente, no ensino da eletrovetorcardiografia.

As minhas avós, Eunice e Angelina, pilar e presença incansável em toda minha jornada, meu muito obrigada pelo apoio, oração e confiança na minha capacidade.

Aos meus tios, Marli e Renato, e Giovana por sempre terem fé em mim.

A meu marido, João Carlos, pela infinita paciência e amor em cada passo.

A todos os mestres que fizeram parte da minha trajetória, em especial: Dr. José Eduardo Martinelli, sua presença foi fundamental na minha vida profissional. Dr. Alfredo José Mansur, pela disposição em ensinar e ampliar minha visão de mundo; sou eternamente grata.

Prof. Dr. Carlos Alberto Pastore, meu incentivador e orientador, meu imenso obrigada por ter me aberto tantas portas, ter confiado em minha capacidade profissional e por me permitir a realização pessoal de participar de sua equipe no serviço de eletrocardiografia do Incor.

Dr. Nelson Samesima, sem sua ajuda eu não teria chegado até aqui. Você foi um pilar fundamental na conclusão desse projeto.

A meus colegas de trabalho e principalmente amigos: Dra. Nancy Tobias, por todo carinho e orientação, sou sua fã; Dr. Horácio G. Pereira Filho, meu parceiro na pós-graduação, seu entusiasmo diminui o peso das dificuldades, estamos quase lá; Dra. Mirella, por toda a disposição e colaboração em ajudar.

A todos os amigos do Incor: Cleusinha, Cleusa, Dayse, Élcio, Maria, Daniela, Silvia, Fabiana, Verinha, Nilson, Suellen, Sandrinha, Tiffany, Jennifer, Francisco, Juliana, Débora Flavinha, Jô, Cindy, Cris, Adelaide, Eliana, Julcy, Marta, Elaine, Cintia, Fernanda; sem a ajuda de vocês essa tese não teria saído. Gisele, obrigada pelo carinho e por tornar esse processo mais ameno.

Marcinha (Dancini) sua ajuda sempre é fundamental, você é parte primordial de todo nosso sucesso, obrigada por tanto.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVO.....	16
3. MÉTODOS.....	17
3.1 Delineamento do estudo.....	17
3.1.1 Critérios de inclusão.....	17
3.1.2 Critérios de exclusão.....	18
3.1.3 Critérios diagnósticos.....	18
3.2 Eletrocardiograma de repouso de 12 derivações e derivações superiores.....	19
3.3 Vetorcardiograma.....	20
3.3.1 Alça de P.....	22
3.3.2 Alça do QRS.....	23
3.3.3 Alça de T.....	24
3.3.4 Ponto J e segmento ST.....	25
3.4 Variáveis estudadas.....	29
3.5 Análise estatística.....	29
4. RESULTADOS.....	31
5. DISCUSSÃO.....	38
6. CONCLUSÕES.....	45
7. LIMITAÇÕES.....	46
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

RESUMO

Madaloso BA. *Contribuição do vetorcardiograma no diagnóstico diferencial do padrão eletrocardiográfico de Brugada*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

O termo elevação do ponto J ganhou destaque atualmente por englobar diferentes situações com manejos terapêuticos e prognósticos diversos. Nesse grupo, a síndrome de Brugada destaca-se com vários estudos realizados na tentativa de diferenciar seus padrões eletrocardiográficos das demais entidades que elevam o ponto J. Na visão vetocardiográfica os estudos anteriores focaram na representação gráfica do padrão de Brugada. Nesse trabalho objetivamos realizar esta análise criando uma nova medida (distância JT) que identificou o padrão de Brugada. Foi estudada uma coorte retrospectiva de Janeiro de 2005 a Julho de 2020 com inclusão de 115 pacientes com elevação do segmento ST em V_1 e V_2 . Destes, após 19 exclusões por alterações que prejudicavam a análise, os 96 remanescentes foram analisados. A idade média foi de 47 ± 16 anos, sendo 80% homens. Grupo 1 (Brugada tipo 1) – $n= 28$; grupo 2 (Brugada tipo 2) – $n= 18$, grupo 3 (outros) – $n= 50$. A distância JT $\geq 1,5$ mm (plano horizontal) diferenciou os grupos 1 e 2 do grupo 3 (sensibilidade 80%, especificidade 86%). Destes, os que no plano sagital apresentaram a distância JT $>1,25$ mm possibilitaram a diferenciação do grupo 1 dos outros dois (sensibilidade 95%, especificidade 68%). Os pacientes que apresentaram distância JT $<1,5$ mm no plano horizontal e distância JT $>1,25$ mm no plano sagital obtiveram sensibilidade de 100% e especificidade de 85% para o diagnóstico de Brugada tipo 1. Portanto a distância JT no plano horizontal diferenciou o padrão de Brugada de outras entidades clínicas e no plano sagital identificou Brugada tipo 1.

Descritores: Síndrome de Brugada; Eletrocardiografia; Vetorcardiografia; Diagnóstico diferencial; Canalopatias; Técnica de diagnóstico cardiovascular.

ABSTRACT

Madaloso BA. *Contribution of the vectorcardiogram in the differential diagnosis of Brugada electrocardiographic pattern*. [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

The "J-point elevation" term has gained prominence today for encompassing different situations with different therapeutic management and prognosis. In that group, Brugada syndrome stands out with several studies carried out in an attempt to differentiate its electrocardiographic patterns from the other entities that raise the J-point. In the vectorcardiographic view, previous studies focused on the graphic representation of Brugada pattern. In this study we aimed to analyze a new measurement (JT- distance) that identified Brugada pattern. A retrospective cohort study, from January/2005-July/2020, included 115 patients with J-point elevation in V_1 and V_2 . From those, 19 were excluded based on exclusion criteria, and the ECG tracings of the remaining 96 were analyzed. Mean age was 47 ± 16 y.o., mostly men (80%). Group 1 (Brugada type 1) - n=28; Group 2 (Brugada type 2) - n=18; and Group 3 (other entities) - n=50. The JT-distance ≥ 1.5 mm (transverse plane) differentiated Groups 1 and 2 from 3 with sensitivity 80%, specificity 86%. Of these, those with a JT-distance >1.25 mm in the sagittal plane, enabled the differentiation of Group 1 from the other two groups with sensitivity 95%, specificity 68%. The patients with JT-distance <1.5 mm in the transverse plane and JT >1.25 mm in the sagittal plane had sensitivity of 100% and specificity of 85% for Brugada type 1 diagnosis. Therefore JT-distance in the transverse plane differentiated between Brugada and other clinical entities, and the sagittal plane identified Brugada type 1.

Descriptors: Brugada syndrome; Electrocardiography; Vectorcardiography; Diagnosis, differential; Channelopathies, Diagnostic techniques, cardiovascular.

1. INTRODUÇÃO

A onda J, cuja localização eletrocardiográfica é ao final do complexo QRS, representa um fenômeno que ocorre entre a despolarização e a repolarização ventricular. Ela pode ser vista na maioria dos casos como uma saliência entre o ponto de junção entre o final do complexo QRS e o início do segmento ST, ponto esse denominado ponto J¹⁻³.

Geralmente o ponto J encontra-se nivelado com o segmento PR. Admite-se um deslocamento entre 0,5 a 1,0 mm, para mais ou para menos, ainda dentro da normalidade. Recentemente, algumas condições clínicas foram classificadas como parte integrante da Síndrome da onda J¹ por apresentarem, em comum, a elevação desta nas derivações precordiais direitas (V₁ e V₂)¹⁻⁵. Dentre essas condições, podemos citar a síndrome de Brugada, a repolarização precoce, a hipotermia e a isquemia com indução de fibrilação ventricular^{6,7}.

A síndrome de Brugada, entidade já encontrada em 1989 por Martini et al.⁸ em um dos seis pacientes com morte súbita abortada, foi descrita apenas em 1992⁹ pelos irmãos Brugada. É uma doença genética com herança autossômica dominante e penetrância variável¹⁰. Sua prevalência encontra-se entre 1: 5.000 a 1: 2.000, sendo mais comum em países asiáticos¹¹.

Sua incidência, 8 a 10 vezes mais frequente em homens em idade reprodutiva, foi extensamente estudada, encontrando-se relação com o padrão hormonal e com a maior densidade de canais de potássio (I_{to}) no epicárdio do ventrículo direito dos homens¹².

Essa maior densidade epicárdica dos canais no sexo masculino gera uma lentificação na fase 1 do potencial de ação com conseqüente gradiente transmural na repolarização e conseqüentemente expressão do padrão eletrocardiográfico de Brugada¹³.

A incidência do padrão eletrocardiográfico oscila de 0,12% a 0,8%¹¹, sendo seu achado patognomônico: a elevação do ponto J nas precordiais direitas (inicialmente confundida com um bloqueio de ramo direito), acompanhada de um segmento ST descendente lento e inversão da onda T. Não raro, pode estar associada ao um bloqueio atrioventricular de 1º grau e/ou fibrilação atrial¹⁴⁻¹⁷.

Esses indivíduos apresentavam morte súbita, particularmente no período noturno, decorrente de uma taquicardia ventricular polimórfica ou fibrilação ventricular¹⁸. Outra particularidade desta entidade é a ausência de anormalidades estruturais cardíacas, embora estudos recentes tenham demonstrado sutis alterações na via de saída do ventrículo direito, com ou sem acometimento do ventrículo esquerdo^{19,20}.

O diagnóstico de Brugada é feito na presença do padrão eletrocardiográfico denominado tipo 1, ou seja, uma elevação do segmento ST ≥ 2 mm em padrão de corcova e inversão, com simetria, subsequente da onda T. Este padrão pode estar presente em V₁ e/ou V₂ no eletrocardiograma (ECG) convencional de 12 derivações ou nas derivações superiores (2º e 3º espaços intercostais) e pode ser espontâneo ou induzido por estimulação vagal, febre, desbalanço eletrolítico e por certos fármacos, como inibidores do canal de sódio (ajmalina)^{10,21-22}.

Muito importante salientar que o padrão eletrocardiográfico tipo 2 não faz o diagnóstico da síndrome, porém é bastante sugestivo, uma vez que o indivíduo pode apresentar uma transitoriedade do fenótipo (condição bastante frequente)²¹. Caracteriza-se pela morfologia em sela do segmento ST, nas derivações precordiais direitas (V₁ ou V₂) no eletrocardiograma convencional ou nas derivações superiores (2º e 3º espaços intercostais), com onda T bifásica ou positiva^{7,23-24}.

Até 2017, o único tratamento disponível era o cardioversor desfibrilador implantável (CDI). Após estudos iniciados com Haïssaguerre et al.²⁵ e Nademanee et al.²⁶ o tratamento com ablação por cateter e mais recentemente a ablação epicárdica despontaram como possibilidades terapêuticas²⁷.

Há a possibilidade de sobreposição de eventos eletrocardiográficos numa mesma região, em especial, nas entidades clínicas que compõem a síndrome do ponto J, sendo a síndrome de Brugada e a repolarização precoce seus representantes arritmogênicos hereditários¹⁻³.

A repolarização precoce é historicamente definida como uma elevação benigna da onda J ou ponto J, precedida por uma incisura ou empastamento final do QRS; sendo mais comum em homens jovens.

Observações recentes associam a onda J a eventos arritmogênicos potencialmente letais, sendo que estudos de base populacional correlacionaram a repolarização precoce ao maior risco relativo de morte súbita^{1-3,28}. Outros trabalhos demonstraram uma maior incidência de fibrilação

ventricular (FV) idiopática em pacientes com repolarização precoce em parede inferior e ínfero-lateral²⁹.

É importante ressaltar que, apesar do maior risco relativo de FV idiopática, o padrão de repolarização precoce habitualmente constitui um achado benigno em indivíduos com menos de 45 anos, tendo pouco impacto no risco absoluto de FV, com sua incidência aumentando de 3:100.000 para 11:100.000 nas piores conformações de onda J e segmento ST^{28,30}.

Em 2015 McFarlane e colaboradores⁵ padronizaram as alterações encontradas na repolarização precoce (RP) através do seguinte consenso: os pontos localizados no pico da incisura e/ou no término do empastamento da porção final do QRS sejam designados por J(p), cuja amplitude deve exceder 0,1 mV em ≥ 2 derivações contíguas inferiores ou ínfero-laterais do ECG convencional para que o padrão de RP esteja presente. Conforme sua localização, se classifica em lateral (tipo I), ínfero-lateral (tipo II) ou ínfero-lateral + anterior/derivações direitas (tipo III)⁵.

Apesar do consenso⁵ não mais classificar como repolarização precoce a elevação do J(p) $> 0,1$ mV nas derivações direitas (V_1 a V_3) uma vez que há sobreposição de fenômenos na parede ânterosseptal, sendo a síndrome de Brugada uma dessas possibilidades, encontramos na prática assistencial padrões sugestivos de RP nessa questionada região.

Como consequência, o diagnóstico preciso da etiologia do fenômeno envolvido torna-se mais difícil e cria a necessidade da utilização de métodos

diagnósticos auxiliares que possibilitem a diferenciação das causas de elevação da onda J na região anterossseptal.

Algumas medidas eletrocardiográficas foram propostas com esse objetivo, entre eles: Zorzi et al.³¹ analisaram atletas com elevação do segmento ST em “domo ” (repolarização precoce) em V₁ a V₃ e indivíduos com o diagnóstico de Brugada, e compararam a elevação do ponto J/80ms nos dois grupos^{7,31-34}. Chevalier et al.³⁵ identificaram o ângulo $\beta \geq 58^\circ$ e Serra et al.³² a base do triângulo >160 ms, ambos, com boa sensibilidade para diagnóstico de Brugada tipo 2.

Outro método gráfico para complementação diagnóstica em eletrocardiogramas duvidosos é o vetorcardiograma (VCG), exame muito utilizado entre as décadas de 40 a 80, em diversas situações clínicas, com seu ápice entre 1960 e 1970. Com o surgimento do mapeamento eletroanatômico e com o desenvolvimento da genética e da biologia molecular, um crescente interesse na vetorcardiografia iniciou-se a partir da década de 90³⁸.

É um método não invasivo, de fácil e rápida execução e que fornece uma informação tridimensional da atividade elétrica cardíaca, possibilitando a visualização e orientação espacial da ativação através da análise das alças de P, do QRS e de T, projetadas nos planos frontal, horizontal e sagital.

O método mais utilizado é o de Frank, que utiliza 7 eletrodos para determinar os componentes horizontal (X), vertical (Y) e anteroposterior (Z) de forma padronizada^{36,37}.

A centralização cardíaca, possibilitada pela disposição dos eletrodos, resulta em alças vetorcardiográficas que facilitam o diagnóstico eletrocardiográfico em casos de dúvidas decorrentes de sobreposição dos fenômenos elétricos ou apresentações elétricas pouco usuais. Como exemplos, áreas inativas associadas a bloqueio de ramo e/ou bloqueio fascicular, pré-excitação ventricular com sobrecarga de câmaras (ou áreas inativas), cardiomiopatia hipertrófica menos evidente ao ECG, mas com ondas Q e/ou ondas T atípicas, deslocamentos do ponto J na região ânterosseptal (padrão Brugada tipo 2, repolarização precoce mais anteriorizada, atraso final do ramo direito, padrão de atleta, variante do normal)³⁸.

Assim, atualmente o vetorcardiograma continua sendo utilizado, pois revela anormalidades elétricas, pouco ou não detectáveis na análise eletrocardiográfica^{23,31-33,40}, além de ser um auxílio didático no ensino da eletrocardiografia⁴¹.

Até o momento o foco vetorcardiográfico em pacientes com Brugada deu-se apenas na sua representação gráfica, direção de rotação das alças, assim como sua localização em cada plano^{33,42}. Dessa forma, devido ao potencial arritmogênico das síndromes hereditárias da onda J com seu potencial impacto populacional nos indivíduos em idade reprodutiva e laborativa, fazem-se necessárias novas abordagens para um diagnóstico mais precoce.

Portanto, o presente estudo pretende avaliar eletrocardiogramas de pacientes com Brugada tipo 1, Brugada tipo 2, repolarização precoce, atraso final de condução, bloqueio de ramo direito que possuíam elevação do ponto J

em V_1 e V_2 e estabelecer um parâmetro vetorcardiográfico quantitativo que possibilite a fácil e rápida interpretação do exame.

2. OBJETIVO

Estabelecer um critério vetorcardiográfico capaz de identificar e diferenciar o padrão de Brugada de outros fenômenos elétricos que elevem o ponto J em V_1 e V_2 no eletrocardiograma.

3. MÉTODOS

3.1. Delineamento do estudo

O estudo foi retrospectivo e selecionou pacientes com eletrocardiogramas apresentando elevação do ponto J em V_1 e/ou V_2 do banco de dados da Unidade Clínica de Eletrocardiografia de Repouso, entre Janeiro de 2005 e Julho 2020.

Foram coletados eletrocardiogramas de 12 derivações, eletrocardiogramas de derivações superiores e vetorcardiogramas dos pacientes selecionados, sendo estes obrigatoriamente realizados no mesmo dia.

Os eletrocardiogramas (convencional e derivações superiores) e os vetorcardiogramas foram analisados por dois cardiologistas; ambos cegos quanto aos dados clínicos dos exames estudados. Em exames duvidosos, um terceiro cardiologista foi consultado.

O projeto (SDC 4434_16_100) foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq/HC-FMUSP), parecer nº 3.402.079.

3.1.1 Critérios de inclusão

Traçados eletrocardiográficos de indivíduos com eletrocardiograma convencional de 12 derivações evidenciando elevação do ponto J de V_1 a V_2 , com eletrocardiograma de derivações superiores e vetorcardiograma.

3.1.2 Critérios de exclusão

Traçados eletrocardiográficos de indivíduos que apresentaram elevação do segmento ST apenas em parede diferente da pesquisada, aneurisma ventricular, infarto agudo do miocárdio, sobrecarga de ventrículo esquerdo, bloqueio completo de ramo esquerdo, *pectus excavatum*, traçados eletrocardiográficos ilegíveis, mesmo indivíduo com exames (ECG e VCG) realizados em dias diferentes.

3.1.3. Critérios diagnósticos

Padrão eletrocardiográfico de Brugada: presença de elevação do segmento ST de V_1 e/ou V_2 de pelo menos 2 mm, com padrão em corcova (tipo 1) ou sela (tipo 2)¹⁰ em pelo menos uma das derivações (V_1 ou V_2) no ECG convencional de 12 derivações ou nas derivações superiores. O eletrocardiograma foi considerado o padrão ouro para o reconhecimento de pacientes com Brugada.

Padrão eletrocardiográfico de atraso final da condução pelo ramo direito: é a entidade que traduz um atraso na velocidade de condução do impulso elétrico através do ramo direito. Podemos encontrar uma ampla gama de variação dos padrões eletrocardiográficos do atraso final de condução, que vai desde um atraso curto nas porções basais do ventrículo direito, que pode ser observado como ligeiros entalhes na onda S de V_1 , padrão rSR' em V_1 , até um bloqueio completo de ramo direito (expressão máxima do atraso final de condução) podendo se associar a elevação do segmento ST em V_1 e/ou V_2 ³³.

Padrão eletrocardiográfico de repolarização precoce: entalhe ou alentecimento do final do QRS (QRS <120 ms) de uma onda R proeminente associado à elevação do pico do segmento ST $\geq 0,1$ mV em duas derivações contíguas incluindo a parede ânterosseptal apesar da reticência descrita nesta parede pela diretriz mais recente⁵.

Padrão eletrocardiográfico de atleta: aumento de voltagem do QRS, atraso final de condução, repolarização precoce, elevação do segmento ST associada à inversão de T de V₁ a V₄ em negros e V₁ a V₃ nos demais; sendo que destes foram selecionados os que se associavam às alterações eletrocardiográficas a elevação do ponto J de V₁ e V₂⁴³.

Padrão eletrocardiográfico de variante do normal com elevação do ponto J em V₁ e/ou V₂.

3.2. Eletrocardiograma de repouso de 12 derivações e derivações superiores

Os eletrocardiogramas de repouso foram realizados usando um eletrocardiógrafo Mortara Eli 250c 12-lead Resting ECG (Mortara Co., Milwaukee, Wisconsin, USA), de formato 8,5 x 11", e tira de ritmo em DII com velocidade do papel de 25 mm/s e ganho de 10 mV.

Os eletrocardiogramas de derivações superiores foram realizados utilizando o mesmo aparelho do eletrocardiograma de repouso apenas elevando-se as derivações precordiais (Figura 1):

V₁ e V₄ colocados no 2° espaço intercostal

V₂ e V₅ colocados no 3° espaço intercostal

V₃ e V₆ colocados no 4° espaço intercostal

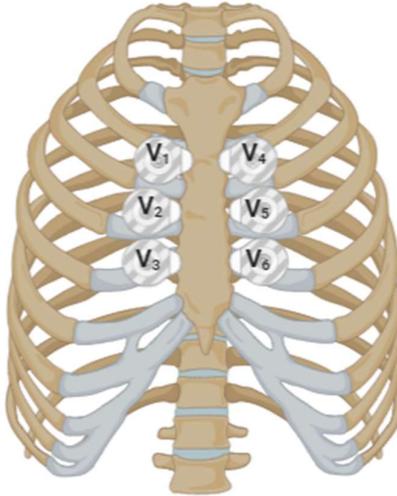


Figura 1 – posicionamento de eletrodos precordiais no eletrocardiograma de derivações superiores.

3.3. Vetorcardiograma

O traçado vetorcardiográfico foi obtido com utilização de dois equipamentos: um modelo Fukuda Denshi HPM 7100 BSPM (Fukuda Denshi Inc., Tóquio, Japão) e outro modelo TEB C10 + C30 + VS1 RV (TEB – Tecnologia Eletrônica Brasileira, São Paulo, Brasil) utilizando os três planos (sagital, horizontal e frontal)

O método utilizado apresenta sete eletrodos, cinco deles localizados no 5° espaço intercostal (derivações A, C, E, I, M); um na perna esquerda (F) e um

na parte posterior do pescoço (H), com paciente em decúbito supino (Figura 2)³².

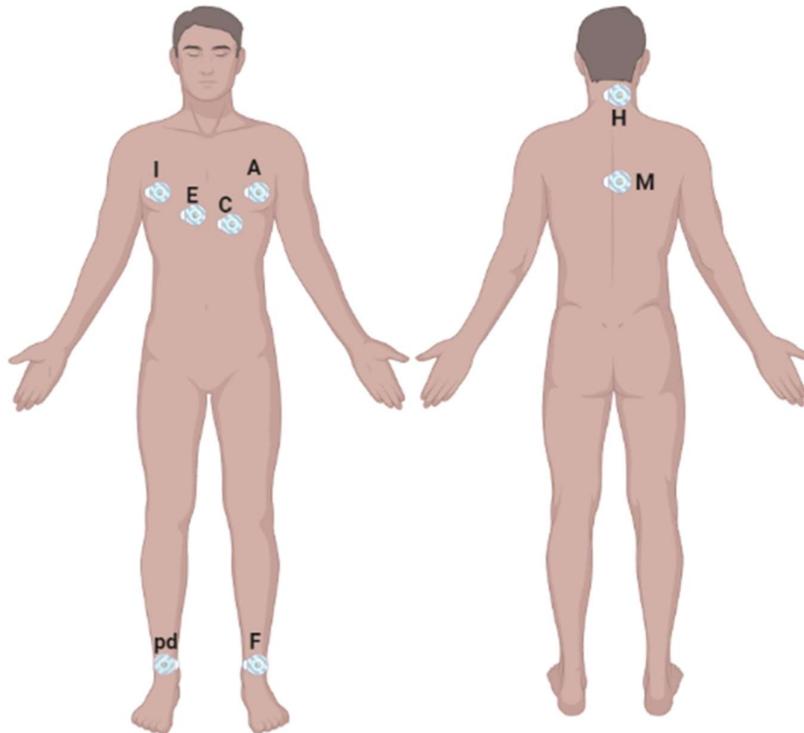


Figura 2- Posição dos eletrodos no sistema de derivações ortogonais corrigidas de Frank³⁶.

O Vetorcardiograma é constituído por três alças, que normalmente se iniciam e terminam no mesmo ponto de origem, correspondendo à despolarização atrial e ventricular e à repolarização ventricular. Os traços que constituem a alça são denominados cometas (sendo a cauda, mais afilada, orientada para a origem da alça e a porção anterior determinando sua orientação). A interrupção da alça se faz de modo constante (cada 2 ms, portanto 5 cometas correspondem a 10 ms), de modo que o número de

cometas e a distância entre eles fornecem, respectivamente, o tempo e a variação da velocidade de inscrição da alça.

Como o vetorcardiograma é um método clássico, mas pouco difundido no meio médico especializado iniciamos a análise passo a passo: identificando a alça P, seguida pela da alça do QRS e finalizando pelo reconhecimento da alça de T. Destacamos, como fundamental, a identificação do ponto J e do segmento ST.

3.3.1 - Alça de P

Compreende a ativação do átrio direito e esquerdo que são representadas pela inscrição de uma alça pequena e central com um *loop* inicial para frente, para baixo e para a esquerda (Figura 3).

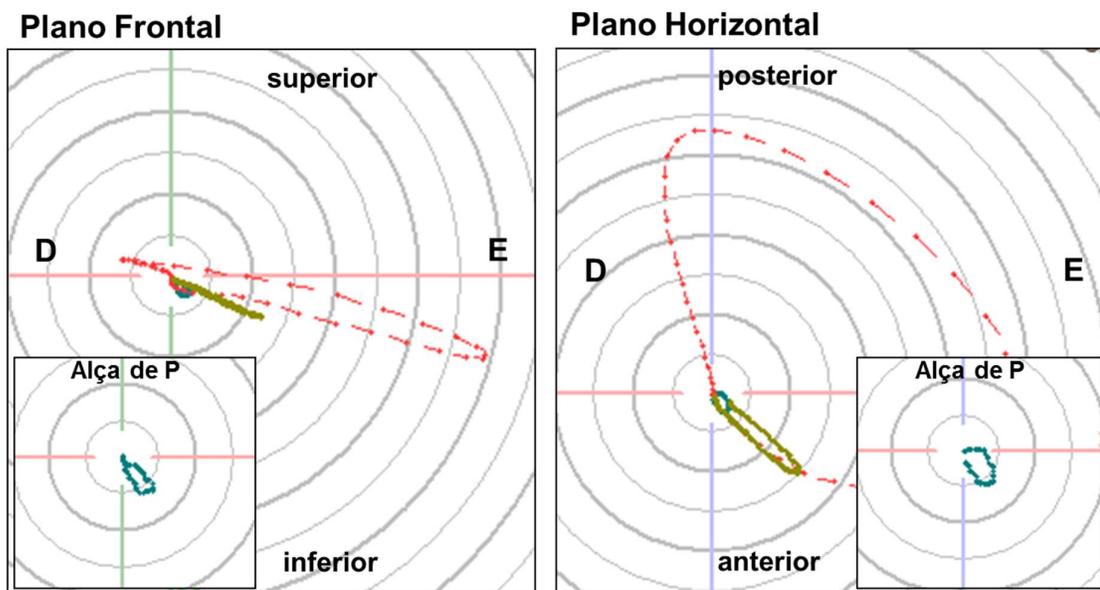


Figura 3- Alça vetorcardiográfica da P; D= direita, E= esquerda.

3.3.2 - Alça QRS

De fácil identificação, por ser a maior das três alças, além de estar após a alça de P, é composta por três vetores resultantes: o primeiro vetor representa a ativação septal; o segundo vetor corresponde à ativação das paredes livres dos dois ventrículos, e o terceiro vetor representa a ativação ventricular das porções basais (Figura 4).

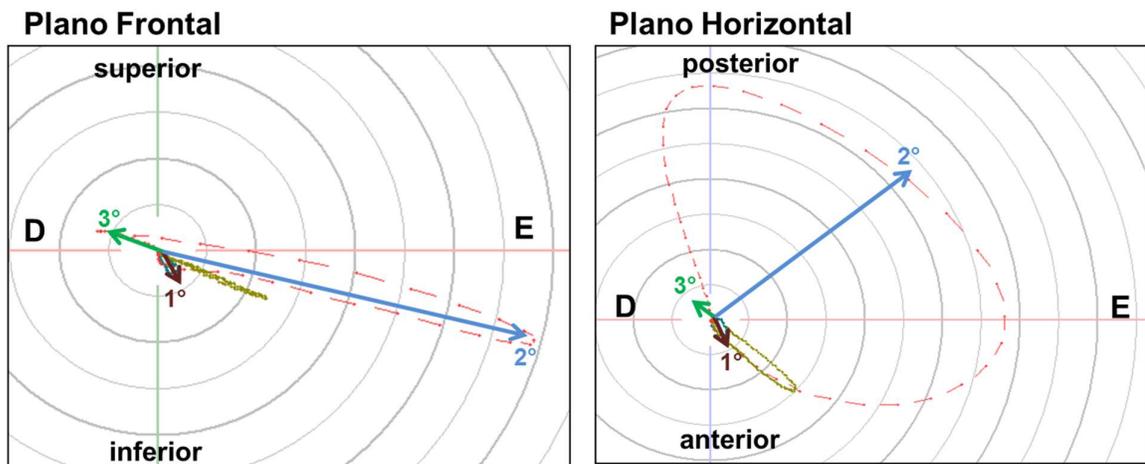


Figura 4- Alça vetorcardiográfica do QRS; D= direita, E= esquerda.

As características a serem analisadas na alça do QRS devem considerar (Figura 5):

- locais de início e fim da alça;
- sua rotação (horária/anti-horária);
- sua posição nos quadrantes do plano horizontal (anterior/posterior e direito/esquerdo).

Todas essas características devem ser analisadas em relação ao início da alça do QRS (terço inicial) e, também, no seu fim (terço final).

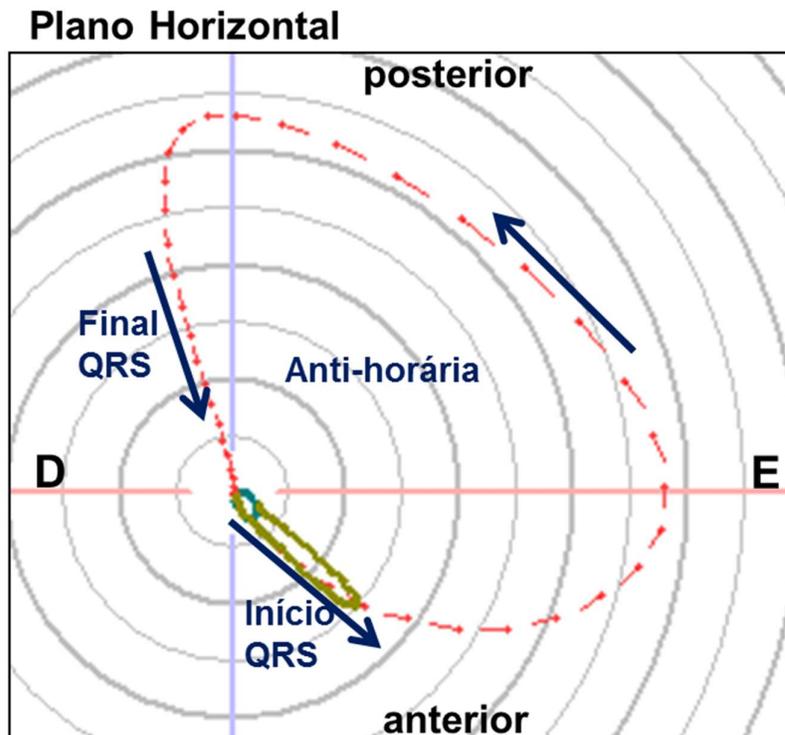


Figura 5 – Alça vetrocardiográfica do QRS: início e fim, rotação e posição no plano horizontal, D= direita, E= esquerda. Características da alça a serem analisadas: início - anterior esquerdo, final – posterior direita; rotação: anti-horária.

3.3.3 - Alça de T

Corresponde à repolarização ventricular. Esta tem como caracterização o seu formato (elíptico ou arredondado); suas porções (inicial ou eferente, final ou aferente); sua rotação (horária, anti-horária ou indeterminada), sua posição nos quadrantes do plano horizontal (anterior/posterior e direito/esquerdo). (Figura 6).

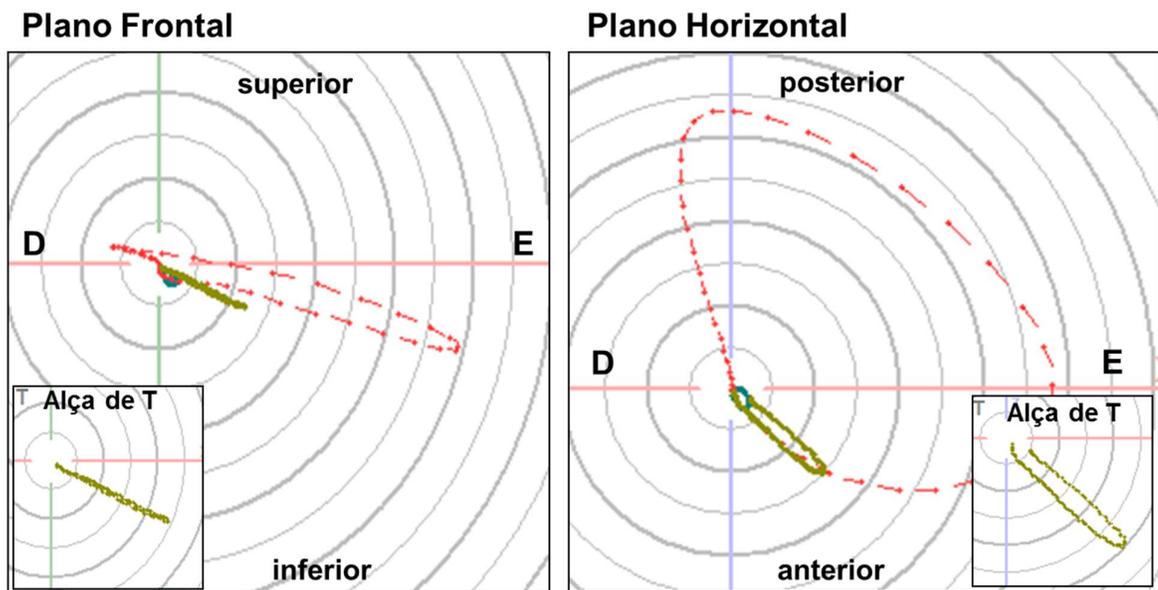


Figura 6- Alça vectorcardiográfica de T; D= direita, E= esquerda. Características: formato - elíptico (plano horizontal) e indeterminado (plano sagital); posição - quadrante anterior esquerdo e inferior.

3.3.4 - Ponto J e segmento ST

O fim do QRS é representado pelo ponto J, identificado pela intersecção entre a lentificação dos cometas vectorcardiográficos e a mudança de direção do final da alça do QRS; sendo seguido pelo segmento ST (Figura 7).

É importante notar que a não coincidência entre o início do QRS e seu final corresponde ao deslocamento do ponto J. Essa não coincidência gera um vetor denominado de vetor J e sua direção determinará se o ponto J se encontra acima (supra desnivelado) ou abaixo (infra desnivelado) da linha de base (segmento PR).

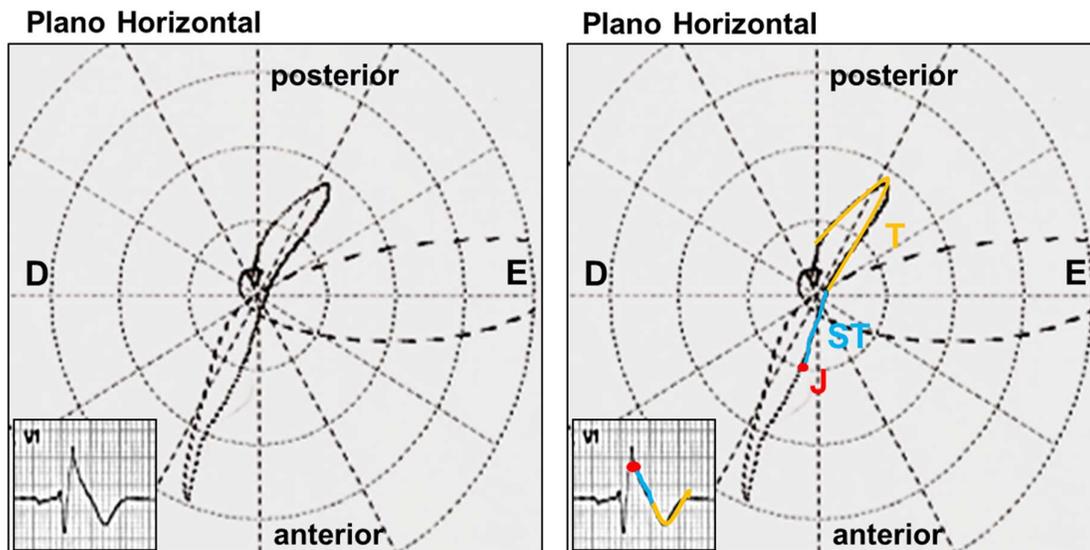
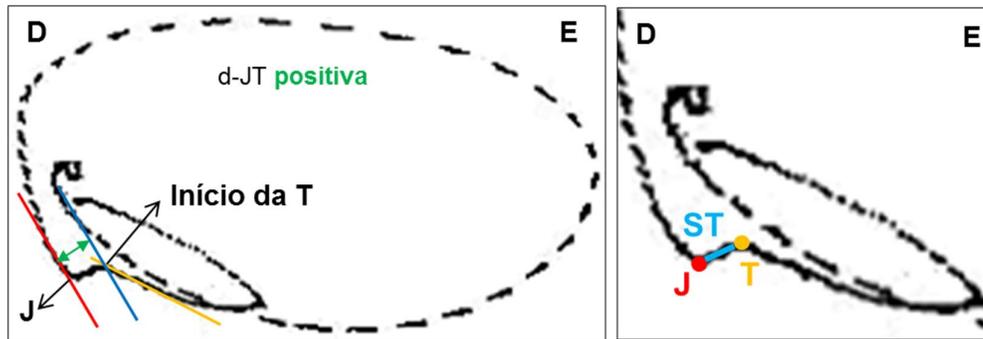


Figura 7- Identificação de ponto J, segmento ST e onda T no vetorcardiograma e sua representação no eletrocardiograma; D= direita, E= esquerda.

As características do ponto J já foram analisadas em outros estudos que consideraram a magnitude e o ângulo do seu vetor no plano horizontal²⁶. Nesse estudo enfocaremos a mensuração da distância do ponto J até o início da alça de T nos planos horizontal e sagital.

Devido às características das alças no plano horizontal, convencionamos a medida JT como positiva ou negativa a depender da posição do ponto J em relação ao início da T. Quando a sequência de ativação elétrica gerar o registro do ponto J, a inscrição do segmento ST e a inscrição da alça de T no sentido da direita para a esquerda o valor da medida JT obtido será positivo (Figura 8A). Nas situações em que esta sequência: ponto J – inscrição do segmento ST – inscrição da alça de T ocorrer no sentido da esquerda para a direita, o valor da medida JT obtido será negativo (Figura 8B).

Plano Horizontal

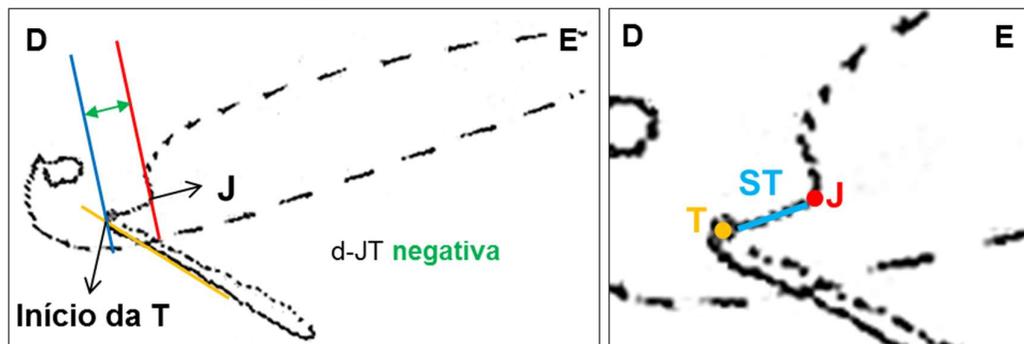


D= direita, E= esquerda

- \ : Reta traçada sobre o final da inscrição da alça do QRS
- \ : Reta traçada sobre o porção eferente da alça de T
- \ : Reta traçada sobre o início da T, paralela a reta do ponto J
- ↔ : Medida - distância (d-JT)

Figura 8A- Mensuração da distância JT positiva no plano horizontal: sequência de aparecimento ponto J – segmento ST – alça de T da direita para a esquerda.

Plano Horizontal



D= direita, E= esquerda

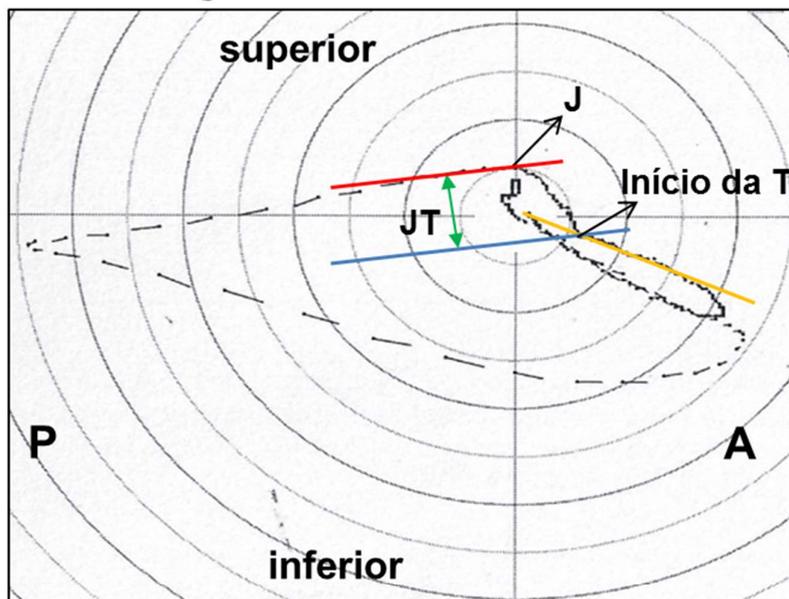
- \ : Reta traçada sobre o final da inscrição da alça do QRS
- \ : Reta traçada sobre o porção eferente da alça de T
- \ : Reta traçada sobre o início da T, paralela a reta do ponto J
- ↔ : Medida - distância (d-JT)

Figura 8B- Mensuração da distância JT negativa no plano horizontal:

sequência de aparecimento ponto J – segmento ST – alça de T da esquerda para a direita.

Já o plano sagital, por ter como característica espacial a visualização da alça de forma anterior/posterior e superior/inferior, a medida JT foi convencionada como positiva (Figura 9).

Plano Sagital



- / : Reta traçada sobre o terço final da alça do QRS
- / : Reta traçada sobre a porção eferente da alça de T
- / : Reta traçada sobre o início da T, paralela a reta do ponto J
- ↕ : Medida - distância (d-JT)

Figura 9- Mensuração da distância JT no plano sagital; P= posterior, A= anterior.

A mensuração dessa distância deu-se através da inscrição de duas retas adicionais (tangenciais), uma delas compreendendo a porção final da ativação das porções basais ventriculares (terço final da alça do QRS) e a segunda compreendendo a primeira metade da alça de T (porção eferente); entre estas retas foi realizada a medida da menor distância através da inscrição de uma paralela à reta do QRS inscrita sobre o início da alça de T.

3.4. Variáveis estudadas

A obtenção das características das alças do QRS e de T permitiram o desenvolvimento do método de análise vetorcardiográfico para a diferenciação eletrocardiográfica entre o padrão de Brugada e outras entidades clínicas que apresentaram supradesnivelamento do segmento ST em V_1 e V_2 .

A análise vetorcardiográfica procedeu-se de maneira sequencial considerando os seguintes quesitos:

1. Identificação das 3 alças vetorcardiográficas: P, QRS e T
2. Identificação da rotação de alça do QRS
3. Identificação do terço final da alça do QRS
4. Identificação do ponto J e segmento ST
5. Mensuração da distância JT no plano horizontal e sagital

3.5. Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem, já as variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão. Foi utilizado o

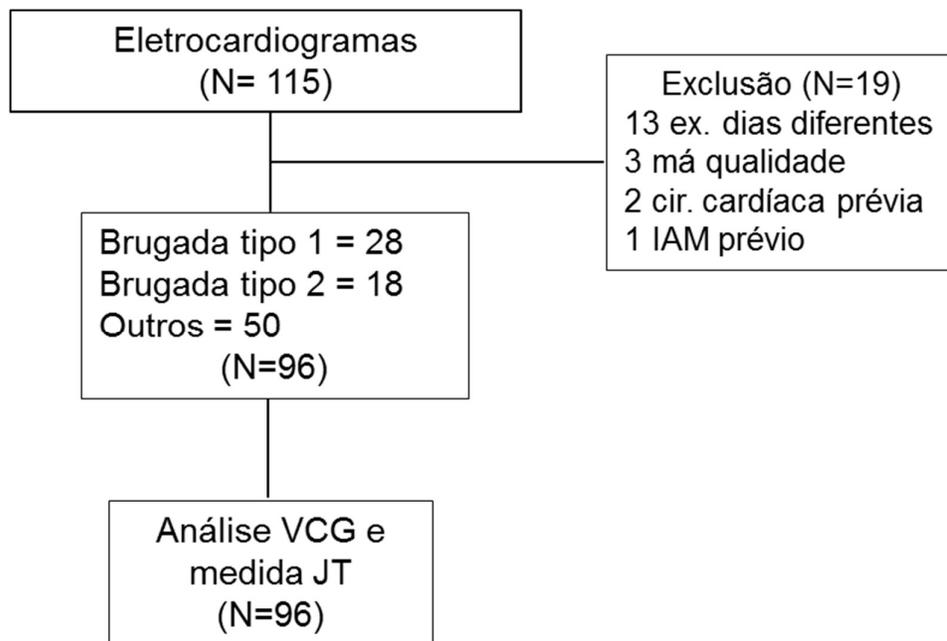
programa *Statistical Analysis System* (SAS, 2001) para a comparação dos resultados e a probabilidade de significância abaixo de 5% foi admitida como significativa.

Foi utilizado, na análise das variáveis categóricas, o teste de Fisher; já para as variáveis quantitativas o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e foi realizado análise univariada para variáveis quantitativas.

Para o fluxograma testou-se todas as possibilidades de medida JT para os planos horizontal e sagital individualmente e em associação. Após a análise optou-se pela associação dos dois planos na mensuração (d-JT) devido a sua melhor sensibilidade e especificidade.

4. RESULTADOS

Foram analisados 115 eletrocardiogramas, com exclusão de dezenove (16%) exames: três por má qualidade técnica, dois pela presença de cirurgia cardíaca prévia, um por infarto miocárdico prévio, treze por exames realizados em dias diferentes; exemplificados no fluxograma a seguir:



Dentre as características clínicas dos pacientes observou-se que a idade média foi de $47,4 \pm 15,7$ anos, com predomínio de homens (80%).

Dos 96 eletrocardiogramas restantes, 28 apresentavam padrão de Brugada tipo 1 (25%) com diagnóstico feito em 61% dos casos através do eletrocardiograma convencional e 39% pelo eletrocardiograma de derivações superiores. Com 18 compreendidos entre Brugada tipo 2 (16%), 55% tiveram o diagnóstico através do eletrocardiograma convencional e 45% através das derivações superiores; 50 exames remanescentes englobaram as demais

entidades clínicas (43%): atraso final de condução, alteração de repolarização ventricular, bloqueio do ramo direito e repolarização precoce (Tabela 1).

Tabela 1- Características da população

Variável	Descrição (n=96)
Idade (média, DP)	47,4±15,7
Masculino, n(%)	77 (80)
Diagnóstico eletrocardiográfico, n(%)	
Brugada tipo 1, n(%)	28 (25)
Convencional, n(%)	17 (61)
Superiores, n(%)	11 (39)
Brugada tipo 2, n(%)	18 (16)
Convencional, n(%)	10 (55)
Superiores, n(%)	8 (45)
Outros, n(%)	50 (43)
Atraso final de condução	35 (70)
Alteração de repolarização	1 (2)
Bloqueio de ramo direito	2 (4)
Repolarização precoce	4 (8)
Variante do normal	8 (16)

DP= desvio-padrão.

Após a análise eletrocardiográfica foram analisados os vetorcardiogramas de acordo com a orientação e proposição da metodologia de análise.

Iniciou-se a análise vetorcardiográfica pela delimitação das três alças (alça de P, QRS e T) e dos pontos de interesse (terço final da alça do QRS com

localização do ponto J e a porção inicial/eferente da alça de T) e realizou-se a mensuração da distância JT (JT) dos 96 vetorcardiogramas.

A partir dos valores obtidos na medida JT em cada grupo; grupo 1 (Brugada tipo 1): $2,57 \pm 1,98$; 95% IC (1,98-3,15) e grupo 2 (Brugada tipo 2): $0,24 \pm 1,40$; 95% IC (-0,16-0,64) obteve-se o ponto de corte de 1,5 mm no plano horizontal.

Já no plano sagital o ponto de corte de 1,25 mm foi obtido após a comparação entre o grupo 1 (Brugada tipo 1) com os valores: $3,26 \pm 2,10$; 95% IC (2,44-4,07) com os grupos 2 (Brugada tipo 2) e 3 (outros) com os valores: $0,96 \pm 1,01$; 95% IC (0,68-1,23).

Dos 96 exames analisados no plano horizontal, 44 destes possuíam a medida JT $\geq 1,5$ mm, permitindo o reconhecimento do padrão eletrocardiográfico de Brugada com sensibilidade de 80%; especificidade de 86%; VPP =84%; VPN =83%; razão de verossimilhança =5,75; $p < 0,0001$ (Figura 10).

A análise desses 44 exames no plano sagital demonstrou que quando a distância JT $> 1,25$ mm houve a identificação dos pacientes com padrão eletrocardiográfico de Brugada tipo 1 dos demais com sensibilidade de 95%; especificidade de 68%; VPP =75%; VPN =94%; razão de verossimilhança =3,0; $p < 0,0001$ (Figura 10).

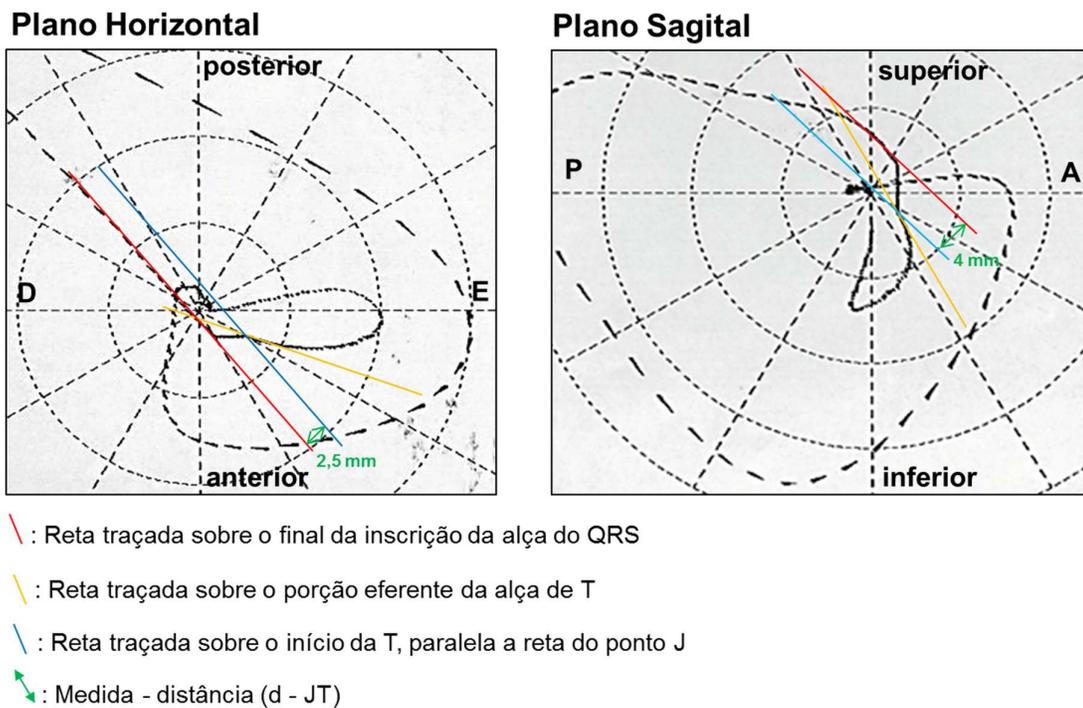


Figura 10 – Exemplo da medida $JT \geq 1,5$ mm no plano horizontal e $JT > 1,25$ mm no plano sagital; D= direita, E= esquerda, P= posterior, A= anterior.

Já os 52 exames restantes apresentaram a distância $JT < 1,5$ mm no plano horizontal, dessa forma partimos para a análise da medida JT do plano sagital. Encontrou-se que $JT > 1,25$ mm no plano sagital (Figura 11) identificou todos os pacientes com diagnóstico eletrocardiográfico de Brugada tipo 1 com sensibilidade de 100%; especificidade de 85%; VPP =46%; VPN =100%; razão de verossimilhança =6,57; $p < 0,0001$.

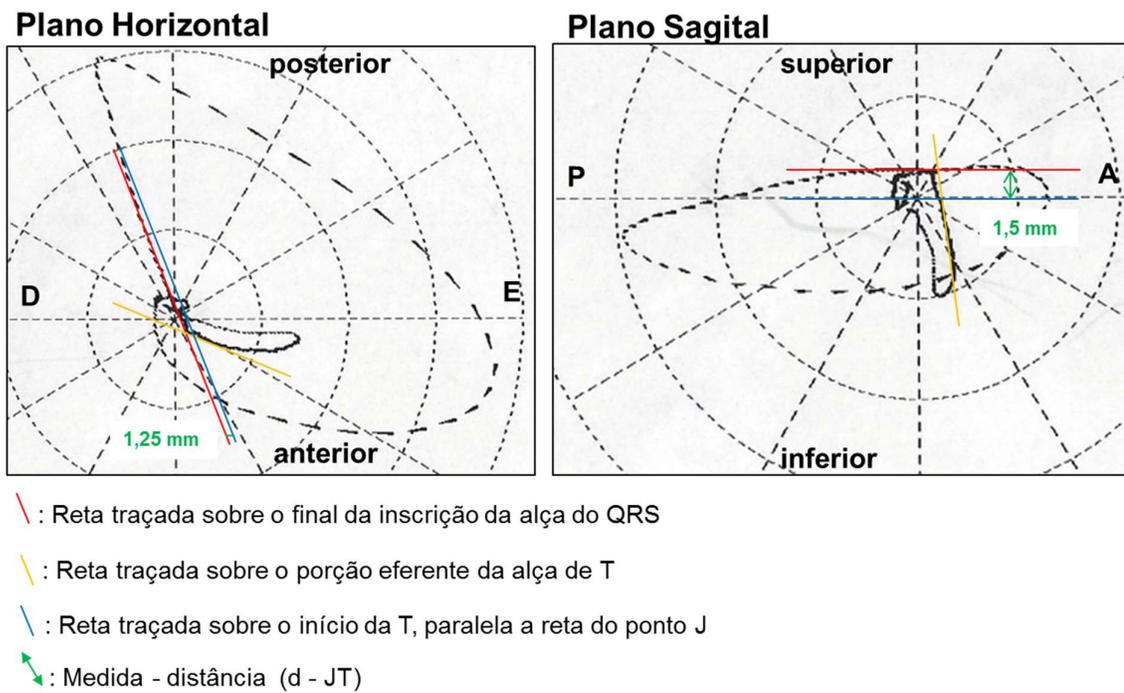


Figura 11 – Exemplo de medida JT <1,5 mm no plano horizontal e JT >1,25 mm no plano sagital, D= direita, E= esquerda, P= posterior, A= anterior.

Portanto a medida JT no plano horizontal possibilita a divisão de pacientes entre Brugada e demais entidades clínicas; já o plano sagital permite a identificação dos pacientes com Brugada tipo 1 (Figura 12).

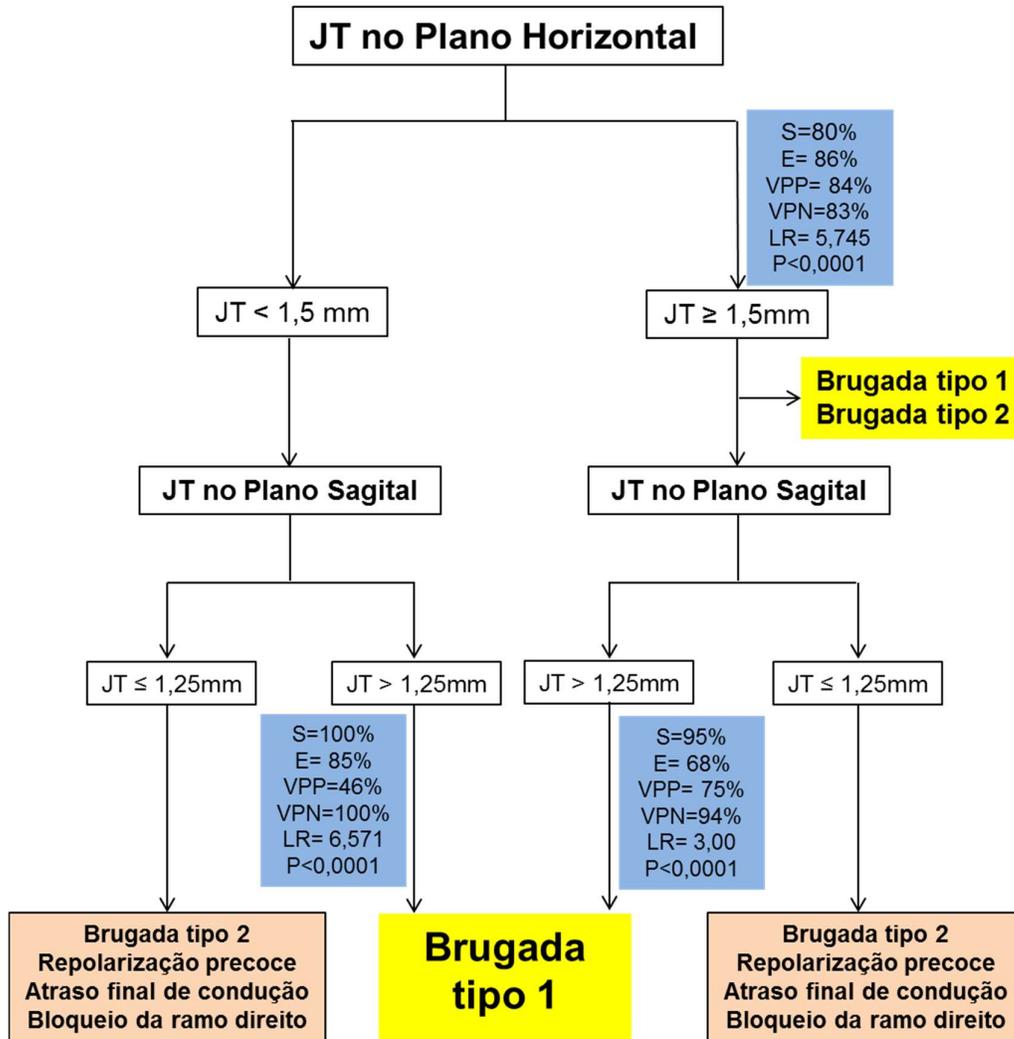
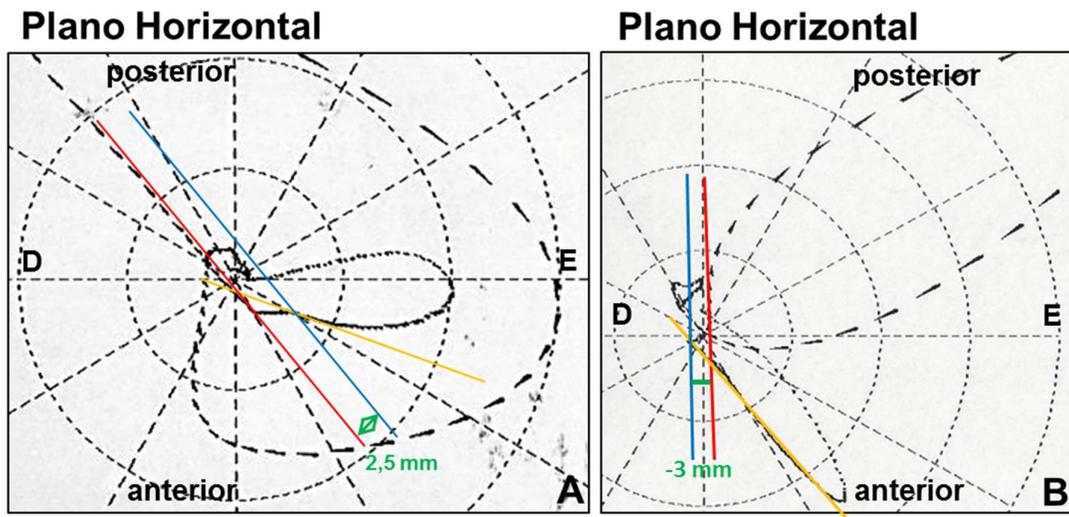


Figura 12 – Fluxograma da análise vetorcardiográfica da medida JT nos planos horizontal e sagital.

Também foi observado na análise vetorcardiográfica que em pacientes com Brugada a medida JT foi positiva, ou seja, a ativação elétrica gerou o ponto J, a inscrição do segmento ST e da alça de T, no sentido da direita para a esquerda (Figura 13A), enquanto que na repolarização precoce observou-se que a inscrição da ativação elétrica gerou o ponto J, a inscrição do segmento ST e da alça de T da esquerda para a direita, sendo a medida JT negativa (Figura 13B).



- \ : Reta traçada sobre o final da inscrição da alça do QRS
- \ : Reta traçada sobre o porção eferente da alça de T
- \ : Reta traçada sobre o início da T, paralela a reta do ponto J
- ↔ : Medida - distância (d - JT)

Figura 13 – Exemplo de medida JT positiva em paciente com Brugada (**A**) e negativa em paciente com repolarização precoce (**B**), D= direita, E= esquerda.

5. DISCUSSÃO

A medida JT foi especificamente criada para comparar e quantificar os deslocamentos entre o terço final da alça do complexo QRS e a porção eferente da alça da onda T em indivíduos com elevação do ponto J em V_1 e V_2 , tanto no plano horizontal (sensibilidade: 80%, especificidade: 86%) quanto no plano sagital (sensibilidade: 95%, especificidade: 68%).

Essa mensuração conseguiu diferenciar, com elevada acurácia diagnóstica, os indivíduos com padrão eletrocardiográfico de Brugada tipo 1 dos demais indivíduos.

A medida $JT \geq 1,5$ mm, no plano horizontal, identificou 78% dos pacientes com Brugada tipo 1; esse valor, associado a medida no plano sagital $>1,25$ mm reconheceu padrão de Brugada tipo 1 em 95% dos indivíduos.

Já os demais pacientes que apresentaram medida $JT < 1,5$ mm no plano horizontal e medida $JT \geq 1,25$ mm no plano sagital eram pacientes com Brugada tipo 1 com sensibilidade do método de 100% e especificidade de 85%.

É conhecido que as derivações eletrocardiográficas precordiais direitas demonstram anatomicamente a via de saída do ventrículo direito, local este em que se encontram as alterações nos pacientes com a síndrome hereditária da onda J.

A via de saída do ventrículo direito (VSVD) tem propriedades estruturais diferenciadas das demais regiões como a presença de miócitos especializados no infundíbulo do VD⁴⁴. Di Diego¹³, em estudo experimental com cães,

demonstrou diferença de densidade entre canais I_{to} entre os sexos, tendo o sexo masculino maior densidade destes no VD¹³.

Esses canais iônicos participam ativamente do potencial de ação e tendem, nos indivíduos com Brugada, à heterogeneidade; formando um gradiente transmural com potencial arritmogênico devido a geração de reentrada com potencial de desencadear taquicardia ventricular¹³.

Recentemente descobriu-se que estas alterações epicárdicas se refletem em potenciais tardios no endocárdio que facilmente deflagram taquicardia ventricular na estimulação ventricular programada, sendo potencialmente ablacionáveis^{23,45}. Outros locais ocasionais de gatilho para taquicardia/fibrilação ventricular podem envolver a mesma região.

A VSVD tem origem embrionária única envolvendo o campo cardíaco secundário, o tubo cardíaco distal e a derivação da crista neural⁴⁶. Almeida et al⁴⁴ sugerem a presença de expansões fasciculares e do tipo Purkinje para o trato de saída para esse tipo de tecido⁴⁷.

Essas observações anatômicas demonstram a diversidade de tecidos nobres na região da via de saída de VD assim como o potencial arritmogênico do local, nem sempre de etiologia bem definida. Dessa forma podemos entender a importância do diagnóstico eletrocardiográfico e da diferenciação das condições que se sobrepõem nesta região, uma vez que suas repercussões arrítmicas podem ser fatais.

A elevação eletrocardiográfica do ponto J em V_1 e V_2 , além de apresentar-se na síndrome de Brugada pode estar presente no atraso final de condução

pelo ramo direito, repolarização precoce, cardiomiopatia arritmogênica de ventrículo direito, coração de atleta e variante do normal.

O emprego do ECG auxilia, sobremaneira, o reconhecimento de cada uma das condições clínicas citadas, uma vez que possuem tratamento e prognósticos diversos além de seu padrão eletrocardiográfico ser transitório no caso da síndrome de Brugada. Portanto, nos casos com fenótipo duvidoso, torna-se ainda mais importante essa diferenciação para a correta identificação eletrocardiográfica.

Com o intuito de melhorar e facilitar o reconhecimento das patologias que se sobrepõem na via de saída, vários autores analisaram diversos aspectos eletrocardiográficos e de demais métodos diagnósticos para uma possível diferenciação.

Entre eles, em 2011 Chevalier et al.³⁵ avaliaram na derivação eletrocardiográfica V_2 , o ângulo formado entre a parte ascendente da onda S com a descendente da onda R (ângulo β), e mostraram que um ângulo maior ou igual a 58° possibilitou o reconhecimento dos casos de Brugada tipo 2 em relação aos atrasos finais de condução, com sensibilidade de 92% e especificidade de 87%.

Em 2014, Serra et al.³² estudaram nas derivações V_1 e/ou V_2 a duração da base do triângulo formado entre a parte ascendente da onda r' e a parte descendente da onda r' . A obtenção de uma medida desta base superior a 160 ms possibilitou o reconhecimento dos indivíduos com Brugada tipo 2 com

elevados valores de sensibilidade e especificidade (95,6% e 85%, respectivamente).

Em 2015, Zorzi et al.³¹ avaliaram pacientes com Brugada tipo 1 e atletas com eletrocardiograma apresentando elevação do segmento ST com padrão em “domo” e inversão de T em V₁ e V₂ (padrão sugestivo de repolarização precoce). Demonstraram que a medida $ST_J/ST_{80} < 1$ apresentava acurácia de 98,7% em diferenciar Brugada de repolarização precoce (sensibilidade de 80% e especificidade de 100%). Esse estudo também possibilitou que atletas assintomáticos com padrão eletrocardiográfico duvidoso não necessitassem realizar testes complementares para excluir Brugada se apresentassem $ST_J/ST_{80} < 1$ ³¹.

Em 2016, Gottschalk et al.⁴⁸ utilizaram os dois critérios propostos anteriormente (ângulo β e a medida da base do triângulo) na tentativa de diferenciar indivíduos com a doença Brugada daqueles denominados fenocópias (indivíduos com padrão eletrocardiográfico sugestivo de Brugada, mas sem evidência de sintomas ou história familiar de morte súbita e com possível fator contribuinte para a presença do padrão)⁴⁸; entretanto não foi possível fazer a distinção entre os grupos.

Outro exame utilizado para complementação diagnóstica foi mapeamento de superfície corporal, Guillem et al.⁴⁹ hipotetizaram que as alterações espaço-temporais do complexo QRS no mapeamento poderiam aumentar a detecção de indivíduos com síndrome de Brugada independente do padrão eletrocardiográfico, tendo obtido um aumento da sensibilidade diagnóstica para Brugada tipo 1 com o uso do mapeamento.

A diferenciação entre Brugada e cardiomiopatia arritmogênica de ventrículo direito (CAVD) também tem sido extensamente estudada, já que além de acarretarem arritmias malignas também possuem características eletrocardiográficas sobrepostas; dentre elas presença de R' em V₁/ onda J associado a inversão de T e fragmentação do QRS na parede anterossseptal⁵⁰⁻⁵¹, assim como anormalidade de função da via de saída do VD. Essas duas patologias se diferenciam pela disfunção e dilatação global do VD, presente apenas na CAVD⁵².

A utilização do VCG no reconhecimento de sobreposições de bloqueios tronculares de ramo com sobrecarga de câmeras, de bloqueios de ramo completo ou incompleto, da associação de infarto do miocárdio antigo com bloqueios fasciculares e pré-excitação ventricular é bem estabelecida³⁸. Por outro lado, o emprego da vetorcardiografia nas canalopatias ainda é escasso e aborda a possibilidade de contribuir no diagnóstico diferencial ou complementar ao do eletrocardiograma.

Inicialmente, o VCG foi empregado para caracterizar as distintas alterações da atividade elétrica entre Brugada tipo 1 e bloqueio de ramo direito incompleto ou completo. Foi demonstrado que a porção final da alça do QRS localizava-se no quadrante posterior direito do plano horizontal⁴⁶.

Outra aplicação proposta para o uso do VCG foi para investigação, e possível diferenciação, de Brugada e cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito. Os autores utilizaram a medida espacial do ângulo entre o início e fim do QRS, além do ângulo entre o QRS e a onda T⁵³.

É importante ressaltar que a maioria desses estudos enfocou a parte gráfica da análise vetorcardiográfica, apresentando uma maior dificuldade técnica, diminuindo assim, a reprodutibilidade dos resultados na prática assistencial.

Um estudo prévio de Pastore et al.³³ demonstrou que indivíduos com padrão eletrocardiográfico de Brugada apresentaram um aspecto vetorcardiográfico característico em relação aqueles com atraso final da condução ou bloqueio de ramo direito. O achado vetorcardiográfico característico possibilitou o reconhecimento do padrão de Brugada com 85,7% de sensibilidade no plano horizontal. Nesta região, compreendida entre o final da alça do QRS (ponto J) e alça da onda T, foi criado o nome de nariz de Brugada, pois, o deslocamento da alça da onda T, decorrente do supradesnivelamento do segmento ST (Brugada), em relação à alça do QRS, aparentava um nariz⁴¹.

No estudo de Pastore et al.³³, pela primeira vez foi considerada a expressão do padrão vetorcardiográfico de Brugada no plano sagital. Em nosso estudo essa possibilidade foi constatada, já que quando a medida JT é no plano horizontal $<1,5$ mm e no plano sagital $>1,25$ mm, a sensibilidade diagnóstica para Brugada tipo 1 aumenta para 100% e a especificidade para 85%.

A possibilidade da análise pormenorizada (rotação, orientação e velocidade) e em três dimensões do comportamento elétrico das alças da onda P, do QRS e da onda T, além do ponto J e segmento ST, tornou o VCG um

exame subsidiário fundamental nos casos de deslocamento do ponto J na região ânterosseptal⁵⁴.

Assim, diferentemente dos demais, o presente estudo utilizou o vetorcardiograma para analisar quantitativamente a região localizada entre o ponto J e a alça da onda T e considerou o ECG como padrão-ouro para o diagnóstico de Brugada²¹.

Importante ressaltar que, apesar da definição pelo ECG (convencional ou derivações superiores), muitos casos continuam duvidosos, especialmente devido ao padrão eletrocardiográfico dinâmico de indivíduos com Brugada além daqueles com elevação limítrofe do ponto J de até 2,0 mm em V₁ e/ou V₂.

Dessa forma a análise proposta da medida JT identifica pacientes com Brugada de maneira quantitativa; mesmo aqueles com padrões eletrocardiográficos duvidosos; além de poder ser reproduzida na prática assistencial. Apesar de apresentar boa acurácia diagnóstica para o padrão eletrocardiográfico de Brugada tipo 1, são necessários estudos posteriores para sua validação e reprodutibilidade.

6. CONCLUSÕES

A medida JT no plano horizontal mostrou elevada acurácia no diagnóstico de Brugada tipo 1 e tipo 2.

A medida JT no plano sagital identificou Brugada tipo 1 com elevada acurácia.

7. LIMITAÇÕES

Apesar do número amostral do estudo ser relevante, os pacientes foram selecionados de um único centro de cardiologia. Sabemos ainda que, em termos populacionais, a amostra se encontra aquém do esperado para uma análise estatística mais robusta e com maior poder.

O baixo número de Brugada tipo 2 no estudo possivelmente influenciou as medidas do JT desse grupo, dificultando sua diferenciação.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antzelevitch C, Yan GX. J Wave syndromes: Brugada and Early Repolarization Syndromes. *Heart Rhythm*. 2015; 12(8): 1852-1866.
2. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggreffe M, Corrado D, Guo J, Gussak I, Hasdemir C, Horie M, Huikuri H, Ma C, Morita H, Nam GB, Sacher F, Shimizu W, Viskin S, Wilde AAM. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *EP Europace*. 2017; 19 (4): 665–694.
3. Juntilla MJ, Sager SJ, Tikkanen JT, Anttonen O, Huikuri HV, Myerburg RJ. Clinical significance of variants of J-points and J-waves: early repolarization patterns and risk. *Eur Heart J*. 2012; 33 (21): 2639-2643.
4. Huikuri HV, Marcus F, Krahn AD. Early repolarization: an epidemiologist's and a clinician's view. *Journal of Electrocardiology*. 2013; 46 (5): 466–469.
5. Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerr M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, Sacher F, Tikkanen JT, Wellens H, Yan GX. The Early Repolarization Pattern. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66: 470–7.
6. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, Lemarec H, Nademanee K, Pérez-Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A.- Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. Brugada Syndrome Report of the Second Consensus Conference. *Circulation*. 2015; 111: 659-670.

7. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm*. 2010; 7:549-558.
8. Martini B, Nava A, Thiene G, Buja G, Canciani B, Scognamiglio R, Daliento L, Volta SD. Ventricular fibrillation without apparent heart disease: description of six cases. *American Heart Journal*, 1989; 118 (6):1203- 1209.
9. 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. *JACC*. 1992; 20(6):1391-1396.
10. Bayés De Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, Lambiase P, Riera AP, Garcia-Niebla J, Pastore CA, Oreto G, McKenna W, Zareba W, Brugada R, Brugada P. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *Journal of Electrocardiology*. 2012; 45: 433–442.
11. Brugada J, Campuzano O, Arbelo E, Sarquella-Brugada G, Brugada R. Present status of Brugada syndrome – State of the art review. *JACC*. 2018; 72 (9):1046–59.
12. Benito B, Sarkozy A, Mont L, Henkens S, Berruezo A, Tamborero D, Arzamendi D, Berne P, Brugada R, Brugada P, Brugada J. Gender Differences in Clinical Manifestations of Brugada Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 52 (19):1567-1573.

13. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, Fish JM, Zygmunt AC, Pérez GJ, Scornik FS, Antzelevitch C. Ionic and Cellular Basis for the Predominance of the Brugada Syndrome Phenotype in Males. *Circulation*. 2002; 106 (15):2004-2011.
14. Migliore F; Testolina M, Zorzi A, Bertaglia E, Silvano M, Leoni L, Bellin A, Basso C, Thiene G, Allocca G, Delise P, Iliceto S, Corrado D. First-degree atrioventricular block on basal electrocardiogram predicts future arrhythmic events in patients with Brugada syndrome: a long-term follow-up study from the Veneto region of Northeastern Italy. *Europace*. 2019; 21: 322–331.
15. Pranata R, Yonas E, Chintya V, Deka H, Raharjo SB. Association between PR Interval, First-degree atrioventricular block and major arrhythmic events in patients with Brugada syndrome – Systematic review and meta-analysis. *Journal of Arrhythmia*. 2019; 35: 584–590.
16. Francis J, Antzelevitch C. Atrial Fibrillation and Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1149–53.
17. Sacher F, Probst V, Jespersen Y, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation*. 2006; 114:2317–24.
18. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R et al 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the

Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), *EP Europace*. 2015, 17: 1601–1687.

19. Catalano O, Antonaci S, Moro G, Mussida M, Frascaroli M et al. Magnetic resonance investigations in Brugada syndrome reveal unexpectedly high rate of structural abnormalities. *European Heart Journal*. 2009; 30(18): 2241–2248.
20. Van Hoorn F, Campian ME, Spijkerboer A, Blom MT, Planken RN et al. SCN5A Mutations in Brugada Syndrome Are Associated with Increased Cardiac Dimensions and Reduced Contractility. *PLoS ONE*. 2012; 7(8): e42037: 1-7.
21. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Haltky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. 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 Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018; 138: e272–e391.
22. Siera J, Brugada P. The definition of the Brugada Syndrome. *European Heart Journal*. 2017; 38: 3029–3034.

23. Postema PG, Van Dessel PFHM, Kors JA, Linnenbank AC, Van Herpen G, Van Eck HJR, Van Geloven N, De Bakker JMT, Wilde AAM, Tan HL. Local Depolarization Abnormalities Are the Dominant Pathophysiologic Mechanism for Type 1 Electrocardiogram in Brugada Syndrome. *JACC*. 2010; 55 (8): 789–97.
24. Priori SG, Wilde AA, Horie M et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES and AEPC. *Heart Rhythm*. 2013; 10(12): 1932-1963.
25. Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*. 2003; 108: 925–928.
26. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation*. 2011; 123: 1270–1279.
27. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Cicconte G, Manguso F, Saviano M., Vitale R, Cuko A, Giannelli L, Calovic Z, Conti M, Pozzi P, Natalizia A, Crisà S, Borelli V, Brugada R, Sarquella-Brugada G, Guazzi M, Frigiola A, Menicanti L, Santinelli V. Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10 (5):1-13.

28. Obeyesekere MN, Klein GJ, Nattel S, Leong-Sit P, Gula LJ, Skanes AC, Yee R, Krahn AD. A Clinical Approach to Early Repolarization. *Circulation* 2013; 127: 1620-1629.
29. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, *et al.* Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Eng J Med* 2008; 358: 2016-2013.
30. Patton K, Ellinor P, Ezekowitz M, Kowey P, Lubitz SA, Perez M, Piccini J, Turakhia M, Wang P, Viskin S. Electrocardiographic early repolarization – A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133: 1520-1529.
31. Zorzi A, Leoni L, Di Paolo FM, Rigato I, Migliore F, Bauce B, Pelliccia A, Corrado D. Differential Diagnosis Between Early Repolarization of Athlete's Heart and Coved-Type Brugada Electrocardiogram. *Am J Cardiol*. 2015; 115: 529-532.
32. Serra G, Baranchuk A, Bayes-De-Luna A, Brugada J, Goldwasser D, Capulzini L, Arazo D, Boraita A, Heras ME, Garcia-Niebla J, Elosua R, Brugada R, Brugada P. New electrocardiographic criteria to differentiate the Type-2 Brugada pattern from electrocardiogram of healthy athletes with r'-wave in leads V₁/V₂. *Europace* 2014, 16:1639-45.
33. Pastore CA, Samesima N, Pereira Filho HG, Madaloso BA. Controversial and similar aspects of the Brugada and J wave patterns: The vectorcardiogram point of view. *Journal of Electrocardiology*. 2016; 49: 439 – 445.

34. Corrado D, Nava A, Buja G, Martini B, Fasoli G, Oselladore L, Turrini P, Thiene G. Familial Cardiomyopathy Underlies Syndrome of Right Bundle Branch Block, ST Segment Elevation and Sudden Death. *JACC*. 1996; 27(2): 443-8.
35. Chevallier S, Forclaz A, Tenkorang J, Ahmad Y, Faouzi M, Graf D et al. New electrocardiographic criteria for discriminating between Brugada types 2 and 3 patterns and incomplete right bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 2290–8.
36. Frank E. An accurate, clinically practical system for spatial vectorcardiography. *Circulation*. 1956; 13(5): 737-49.
37. Draper HW, Peffer CJ, Stallmann FW, Littmann D, Pipberger HV. The corrected orthogonal electrocardiogram and vectorcardiogram in 510 normal men (Frank lead system). *Circulation*. 1964; 30: 853-64.
38. Pastore CA, Samesima N, Pereira Filho HG, Tobias NMM, Madaloso BA, Facin ME. Applicability of the Electro-Vectorcardiogram in Current Clinical Practice. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113 (1): 87-99.
39. Draisma HH, Schalij MJ, Van Der Wall EE, Swenne CA. Elucidation of the spatial ventricular gradient and its link with dispersion of repolarization. *Heart Rhythm*, 2006; 3: 1092–9.
40. Zhou SH, Liebman J, Dubin AM et al. Using 12-lead ECG and synthesized VCG in detection of right ventricular hypertrophy with terminal right conduction delay versus partial right bundle branch block in the pediatric population. *J Electrocardiol*. 2001; 34: Suppl: 249 –57.

41. Pastore CA, Samesima N, Tobias NMMO, Pereira Filho HG. Eletrocardiografia Atual – Curso do Serviço de Eletrocardiografia do InCor – 3ª edição. Ed Atheneu, 2016.
42. Pérez-Riera AR, Ferreira Filho C, Abreu LC, Ferreira C, Yanowitz FG, Femenia, F, Brugada P, Branchuk A. Do patients with electrocardiographic Brugada type 1 pattern have associated right bundle branch block? A comparative vectorcardiographic study. *Europace*. 2012; 14: 889–897.
43. Drezner JA, Sharma S, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, Gerche A, Ackerman MJ, Borjesson M, Salerno JC, Asif IM, Owens DS, Chung EH et al. International criteria for electrocardiographic interpretation in athletes: consensus statement. *Br J Sports Med*. 2017; 51: 704–731.
44. Almeida MC, Stephenson RS, Anderson RH, Benvenuti LA, Loukas M, Aiello VD. Human subpulmonary infundibulum has an endocardial network of specialized conducting cardiomyocytes. *Heart Rhythm*. 2020;17: 123–130.
45. Letsas KP, Efremidis M, et al. Right ventricular outflow tract electroanatomical abnormalities predict ventricular fibrillation inducibility in Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018; 11: e005928.
46. Anderson RH, Webb S, Brown NA, Lamers W, Moorman A. Development of the heart: Formation of the ventricular outflow tracts,

- arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart*. 2003; 89: 1110-1118.
47. Ladejobi A, Asirvatham SJ. Redefining the electroanatomy of the cardiac conduction system. *Heart Rhythm*. 2020; 17:131-132.
48. Gottschalk BH, Garcia-Niebla J, Anselm DD, Jaidka A, Bayés de Luna A, Baranchuk A. New methodologies for measuring Brugada ECG patterns cannot differentiate the ECG pattern of Brugada syndrome from Brugada phenocopy. *Journal of Electrocardiology*. 2016; 49: 187-191.
49. Guillem MS, Climent AM, Millet J, Berne P, Ramos R, Brugada J, Brugada R. Spatiotemporal characteristics of QRS complexes enable the diagnosis of Brugada Syndrome regardless of the appearance of a type 1 ECG. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 27:563-570.
50. Kataoka N, Nagase S, Kamakura T, Nakajima K, Wada M, Yamagata K, MD Ishibashi K, Inoue YY, Miyamoto K, Noda T, Aiba T, Izumi C, Noguchi T, Yasuda S, Kamakura S, Kusano K. Clinical Differences in Japanese Patients Between Brugada Syndrome and Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy with Long-Term Follow-Up. *Am J Cardiol*. 2019; 124:715–722.
51. Kataoka S, Serizawa N, Kitamura K, Suzuki A, Suzuki T, Shiga T, Shoda M, Hagiwara N. An overlap of Brugada syndrome and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Journal of Arrhythmia*. 2016; 32: 70–73.

52. Gray B, Gnanappa GK, Bagnall RD, Femia G, Yeates L, Ingles J, et al. Relations between right ventricular morphology and clinical, electrical and genetic parameters in Brugada Syndrome. *PLoS ONE*. 2018; 13(4): 1-14.
53. Restier-Miron L, Fayn J, Probst V, Denjoy I, Rubel P, Chevalier P. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia and Brugada syndrome: 3D ECG similarities and differences. *Circulation*. 2006; 114: II_469-II_470.
54. Moffa PJ, Sanches PCR. Eletrocardiograma normal e patológico. 7^a ed. São Paulo: Rocca; 2001.