



**FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS
INSTITUTO TOCANTINENSE PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS PORTO**

**OLAVO JOSÉ DE FREITAS NETO
VICTOR BOTELHO BITTENCOURT**

**RELAÇÃO DOS GENES DSP (DESMOPLAKIN) E PKP2 (PLAKOPHILIN-2) COM A
CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO E SEU
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DO PORTADOR DA DOENÇA**

PORTO NACIONAL

2020

**OLAVO JOSÉ DE FREITAS NETO
VICTOR BOTELHO BITTENCOURT**

**RELAÇÃO DOS GENES DSP (DESMOPLAKIN) E PKP2 (PLAKOPHILIN-2) COM A
CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO E SEU
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DO PORTADOR DA DOENÇA**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
FAPAC – FACULDADE PRESIDENTE
ANTÔNIO CARLOS, como requisito
parcial para obtenção do bacharelado
em Medicina.**

Orientador: José Maria Sinimbu

PORTO NACIONAL

2020

**OLAVO JOSÉ DE FREITAS NETO
VICTOR BOTELHO BITTENCOURT**

**RELAÇÃO DOS GENES DSP (DESMOPLAKIN) E PKP2 (PLAKOPHILIN-2) COM A
CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO E SEU
IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DO PORTADOR DA DOENÇA**

Projeto de pesquisa submetido ao Curso de Medicina da FAPAC- Faculdade Presidente Antônio Carlos ITPAC Porto Nacional, como requisito parcial para aprovação da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I.

Aprovado em: ____/____/____

Professor Dr^o José Maria Sinimbu
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 01)
Instituto Presidente Antônio Carlos

Professor: (Inserir o nome do Examinador 02)
Instituto Presidente Antônio Carlos

**PORTO NACIONAL-TO
2020**

RESUMO

A Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (ARVC), caracteriza-se por uma patologia que acomete inicialmente as células cardíacas, substituindo-as por tecido fibroso ou fibroadiposo, posteriormente, acometendo globalmente o coração. As causas conhecidas são os fatores genético, sedentarismo, hipertensão, problemas vasculares, tabagismo, neoplasias, displasias e doenças secundárias. As características clínicas são dispneia, dor precordial, limitações nutricionais, físicas, uso medicamentoso contínuo e acompanhamento médico periódico causando alterações no seu cotidiano. No Brasil, os exames para o diagnóstico de ARVC são realizados somente em grandes centros laboratoriais e com alto custo, o que gera uma barreira para identificação desta patologia. O presente estudo, relato o caso clínico de um jovem portador de ARVC, diagnosticado no ano de 2017 em que um mapeamento genético revelou alterações nos genes DSP (desmoplakin) e PKP2 (plakophilin-2) que confirmou a origem de sua patologia, até então desconhecida. Justificativa: devido à dificuldade em diagnosticar a ARVC torna-se admissível o aprofundamento no tema, pois no Brasil encontram-se barreiras financeiras que dificultam a realização do rastreio genético. Os objetivos são analisar o impacto na qualidade de vida do sujeito portador da alteração genética em questão, assim como os genes causadores e suas alterações no músculo cardíaco.

Palavras chave: Desmoplaquinas. Placofilinas-2. Displasia arritmogênica ventricular direita.

ABSTRACT

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is characterized by a pathology that initially affects cardiac cells, replacing them with fibrous or fibroadipose tissue, subsequently affecting the heart globally. The known causes are genetic factors, physical inactivity, hypertension, vascular problems, smoking, neoplasms, dysplasias and secondary diseases. The clinical characteristics are dyspnea, chest pain, nutritional and physical limitations, continuous drug use and periodic medical monitoring causing changes in their daily lives. In Brazil, tests for the diagnosis of ARVC are performed only in large laboratory centers and at a high cost, which creates a barrier for the identification of this pathology. The present study reports the clinical case of a young person with ARVC, diagnosed in 2017 in which a genetic mapping revealed changes in the DSP (desmoplakin) and PKP2 (plakophilin-2) genes that confirmed the origin of his pathology, until then unknown. Justification: due to the difficulty in diagnosing ARVC, it is permissible to deepen the theme, as in Brazil there are financial barriers that make it difficult to carry out genetic screening. The objectives are to analyze the impact on the quality of life of the subject with the genetic alteration in question, as well as the causing genes and their alterations in the cardiac muscle.

Keywords: Desmoplakin. Plakophilin-2. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARVC	Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito
COVID-19	Doença da corona vírus 2019
CRM	Conselho regional de medicina
DSP	Desmoplakin
FAPAC	Faculdade Presidente Antônio Carlos
MG	Minas Gerais
PA	Pará
PKP-2	Plakophilin-2
TO	Tocantins
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA	9
1.2 HIPÓTESE	9
1.3 JUSTIFICATIVA	9
2. OBJETIVOS.....	10
2.1 OBJETIVO GERAL	10
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	10
3. REFERENCIAL TEÓRICO	11
4. METODOLOGIA	13
4.1 DESENHO METODOLÓGICO.....	13
4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA.....	13
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	13
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	13
4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	13
4.6 VARIÁVEIS	13
5. DELINEAMENTO DA PESQUISA	14
6. ASPECTOS ÉTICOS	16
6.1 RISCOS	16
6.2 BENEFÍCIOS	16
7. DESFECHO	17
7.1 PRIMÁRIO	17
7.2 SECUNDÁRIO	17
8. CRONOGRAMA	18
9. ORÇAMENTO	19
REFERÊNCIAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

A Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (ARVC), caracteriza-se por uma patologia que acomete inicialmente as células cardíacas, substituindo-as por tecido fibroso ou fibroadiposo, posteriormente, acometendo globalmente o coração. Suas causas conhecidas são os fatores genético, sedentarismo, hipertensão, problemas vasculares, tabagismo, neoplasias, displasias e doenças secundárias, entre outros fatores (ELIAS, *et al.* 1998).

Anormalidades do ventrículo esquerdo (VE) são menos comuns do que no ventrículo direito (VD), em pacientes com ARVC. O nível de envoltura do VE está intimamente relacionado ao genótipo, com menor incidência em uma mutação do gene PKP2 (ELIAS, *et al.* 1998).

Desmoplakin (DSP) é uma proteína que compõe a estrutura do miocárdio, está intimamente relacionado com a força de contração do musculo cardíaco, liga os filamentos intermediários com os desossomas. Mutações neste gene é de grande relevância pois causa arritmias ventriculares que combinados com PKP2, podem causar fibrose, levando a ARVC (SMITH, *et al.* 2020).

A cardiomiopatia arritmogênica com predominância a esquerda com a fibrose e consequentemente o remodelamento do musculo cardíaco é a principal manifestação do gene DSP (SMITH, *et al.* 2020).

Os sintomas atribuídos aos pacientes com alterações estruturais da arquitetura cardíaca são dispneia, dor precordial, limitações nutricionais e físicas, modificando assim a rotina diário do paciente pois o risco de morte súbita é consideravelmente grande (AZEVEDO *et al.*, 2015).

No Brasil, os exames para o diagnóstico de ARVC são realizados somente em grandes centros laboratoriais e com alto custo, gerando assim, uma barreira para identificação desta patologia.

O presente estudo, relato o caso clínico de um jovem portador de ARVC, diagnosticado no ano de 2017 em que um mapeamento genético identificou alterações nos genes DSP e PKP2 (plakophilin-2) e confirmou a origem de sua patologia, até então desconhecida. Após o diagnóstico, foi orientado a suspensão da prática de atividades físicas e início do uso de medicações, o que causou um enorme impacto na qualidade de vida do paciente.

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Como o paciente portador de ARVC desenvolve suas atividades diárias e não relata nenhuma limitação descrita na literatura?

Dificuldade em diagnosticar corretamente a ARVC.

1.2 HIPÓTESE

O diagnóstico descrito para pacientes portadores de ARVC pode ser comumente errôneo diante da dificuldade em realizar o exame diagnóstico, pois só existem laboratórios especializados em grandes centros, e tem alto custo.

1.3 JUSTIFICATIVA

Devido à dificuldade em diagnosticar a ARVC torna-se admissível o aprofundamento no tema, pois no Brasil encontram-se barreiras financeiras que dificultam a realização do rastreio genético.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o impacto na qualidade de vida do sujeito portador da alteração genética em questão.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- 1- Identificar os genes causadores da ARVC.
- 2- Relatar a relação das alterações genéticas no miocárdio.
- 3- Relatar as alterações físicas e psicológicas provenientes do remodelamento no músculo cardíaco.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

A Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (ARVC) é definida por uma apresentação clínica com arritmia ao exame cardíaco (eletrocardiograma), por sintomatologia e anormalidades na estrutura do músculo cardíaco. Caracteriza-se por uma patologia que acomete inicialmente as células cardíacas, substituindo-as por tecido fibroso ou fibroadiposo, posteriormente, acometendo globalmente o coração. Tem como causas fatores genéticos, sedentarismo, hipertensão, problemas vasculares, tabagismo, neoplasias, displasias, doenças secundárias entre outros fatores. Dentre os fatores genéticos existe uma relação direta e influência dos genes DSP (desmoplakin) e PKP2 (plakophilin-2) influenciando diretamente a vida do portador dessa doença (ELIAS, *et al.* 1998).

Existem alguns genes diretamente ligados à ARVC, responsáveis pela codificação das proteínas desmossômicas, entre eles estão o DSP e PKP2. Essas proteínas auxiliam a união entre as células adjacentes, fortificando e estabilizando o tecido. Entre outras funções dos desmossomas estão sinalização das vias químicas, que envolvem o amadurecimento para exercer funções específicas tais como apoptose e diferenciação (YANG, *et al.* 2006).

A disfunção dos desmossomos cardíacos, sob estresse físico ocasiona separação de miócitos e morte das células, iniciando o processo inflamatório, que inicialmente reparará o tecido com a substituição dos miócitos danificados por novas células de características fibrosas e/ou gordurosas, o que acarretará uma alteração física de remodelamento cardíaco e fisiológica com a disfunção dos pulsos elétricos percorridos pelo coração. Com o remodelamento cardíaco teremos, arritmias, disfunção cardíaca, alterações vasculares, edema, insuficiência cardíaca (RIELI, *et al.* 2013).

É menos comum anormalidades do ventrículo esquerdo (VE) do que no ventrículo direito, o envolvimento do VE é comum em pacientes com ARVC. O nível de envoltura do VE está intimamente relacionado ao genótipo, com menor incidência em uma mutação do gene PKP2, apesar do objeto de estudo apresentar alterações também nesse gene.

Devido à frequência com que o envolvimento do VE é observado, particularmente em pacientes com mutações em genes específicos (por exemplo, desmoplakin), o campo está avançando lentamente no sentido de substituir o termo "cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito" por "cardiomiopatia arritmogênica" (SRIJITA, 2005, p. 927)

Nos Estado Unidos e na Europa a maior incidência em pacientes com mutação em PKP2 é predominantemente direita e apenas vista no lado esquerdo na fase avançada, por isso a relutância na modificação na nomenclatura da doença.

O envolvimento predominantemente do VE na ARVC do lado esquerdo pode estar relacionado à ligação interrompida da extremidade C-terminal da desmoplakin aos filamentos de desmina, análoga à perda da integridade citoesquelética, considerada o determinante patogénético da cardiomiopatia dilatada (Tsatsopoulou *et al.* 2006).

Desta forma o impacto na qualidade de vida do paciente estudado neste trabalho é antagónico à clínica de portadores da mesma patologia.

As principais características dos pacientes com remodelamento cardíaco são dispneia, dor precordial, limitações nutricionais e físicas, uso medicamentoso contínuo e acompanhamento médico periódico ocasionando alterações no seu cotidiano, o que em sua maior parte diverge das alterações cotidianas do objeto de estudo durante sua vida após a descoberta da doença (AZEVEDO *et al.*, 2015).

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO METODOLÓGICO

Trata-se de um relato de caso clínico de um portador de ARVC com o impacto em seu cotidiano e problemas encontrados para diagnosticá-lo.

4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A análise dos dados será realizada no município de Porto Nacional no estado do Tocantins, através da avaliação de exames laboratoriais e de imagens que foram realizados desde a identificação do primeiro sinal percebido. Realizado no período de janeiro a junho de 2020, sendo este trabalho sujeito alterações devido a pandemia do COVID-19.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Paciente assintomático com alterações cardiovasculares importantes que podem refletir em sua qualidade de vida, diagnosticado com ARVC, residente da cidade de Porto Nacional -TO.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os exames laboratoriais e de imagem, assim como o rastreamento genético que foi o principal a definir o diagnóstico do paciente, e também o relato do paciente.

4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Exames laboratoriais e de imagem que não apresentarem relação direta ou indireta com a patologia estudada e relatos do paciente que fuja do tema.

4.6 VARIÁVEIS

O.J.F.N, do sexo masculino, 32 anos, estudante, natural de Parauapebas/ PA, residente de Porto Nacional/TO.

5. DELINEAMENTO DA PESQUISA

O.J.F.N, do sexo masculino, 32 anos, natural de Parauapebas/ PA, deu entrada no CDC (centro diagnostico cardiológico) na cidade de Uberaba-MG em **2002**, constatado uma arritmia ventricular em ausculta cardíaca e receitado beta bloqueador 50 mg, 1 vez ao dia.

Em **2004** foi realizado raio X pósterio-anterior (PA) de tórax com silhueta cardiovascular normal.

Em **2006**, apresentou quadro de miocardiopatia de etiologia idiopática sem repercussões clínicas. Realizou teste ergométrico no mês de agosto com ótimo resultado, apresentando mínimo refluxo valvar mitral e ao ECG apresentou ritmo sinusal com alteração da repolarização ventricular.

Em **2008** o paciente fez um eletrocardiograma (ECG) de repouso que evidenciou ritmo sinusal, bloqueio divisional antero - superior esquerdo, distúrbio da condução pelo ramo direito e alterações difusas da repolarização ventricular. Sendo suspenso por conta própria a medicação prescrita anteriormente.

Em **2009** o paciente suspendeu o medicamento beta bloqueador 50mg e procurou nova assistência em outro centro especializado, Hospital do Coração de São Paulo (HCor). Realizou novos exames laboratoriais, identificando perfil lipídico de valor elevado, LDL 160 mg/dl. Ecocardiograma bidimensional com doppler colorido demonstrou aumento moderado do VE, hipocontratilidade difusa do VE, movimentação anômala do septo, função global sistólica do VE com déficit moderado (volumes e fração de ejeção estimados pelo método de Simpson), padrão diastólico do VE do tipo pseudonormal (disfunção grau II), nesses resultados descritos nota-se uma preservação do lado direito do coração. Ao teste ergométrico cardiopulmonar revelou fraca/regular aptidão cardiorrespiratória, consumo de O₂ (oxigênio) dentro dos limites inferiores da normalidade, comportamento pressórico anormal e arritmias complexas ventriculares complexas ao esforço, porém o paciente relata não sentir alterações físicas durante o teste ergométrico.

Em **2012**, ECG em repouso evidenciou hemibloqueio antero-superior esquerdo, extrassístole ventricular isoladas, polifocais e frequentes. Ao teste ergométrico apresentou arritmia ventricular, extrassístole ventricular polifocais, frequentes, bigeminando e apresentando taquicardia ventricular não sustentada, iniciado aos 3 minutos de esforço. Sem modificações significativas do segmento ST

durante recuperação, tendo como conclusão resposta normal ao esforço e curva pressórica normal frente ao esforço.

Em **2013** ao realizar eco doppler de carótidas e vertebrais não se evidenciou nenhuma alteração e eco doppler cardiograma transesofágico colorido demonstrou aumento moderado do ventrículo esquerdo (VE) e discreto aumento do átrio esquerdo (AE), desempenho sistólico do VE com diminuição moderada devido a hipocinesia difusa, valva mitral com insuficiência secundária discreta, resultando em uma miocardiopatia dilatada com déficit sistólico moderado.

Em **2014** o paciente procurou atendimento no hospital Albert Einstein e realizou uma ressonância magnética com as seguintes conclusões, ventrículo esquerdo globoso, de dimensões aumentadas, com moderada hipocinesia difusa, espessura miocárdica limítrofe e realce tardio meso/epicárdico difuso, o aspecto de imagem é compatível com cardiomiopatia dilatada; os resultados do teste ergométrico realizado no mesmo dia desta ressonância magnética mantiveram o mesmo resultado do que foi realizado anteriormente (no ano de 2009).

Em **2017**, os achados da ressonância magnética mostram câmaras cardíacas esquerdas com dimensões aumentadas, ventrículo esquerdo com hipocinesia global moderada, não há alterações da contratilidade segmentar, discreta hipocinesia também do ventrículo direito, espessura miocárdica no limite inferior do normal, realce tardio meso/epicárdico difuso no ventrículo esquerdo, valvas cardíacas sem alterações anatômicas, aorta torácica e artéria pulmonar sem alterações, pericárdio normal. Com devida impressão, ventrículo esquerdo globoso, de dimensões aumentadas, com moderada hipocinesia difusa, espessura miocárdica limítrofe e realce tardio meso/epicárdico difuso, o aspecto de imagem é compatível com cardiomiopatia dilatada. Teste cardiopulmonar revelando, ausência de limitações circulatórias e/ou pulmonares significativas frente ao esforço realizado e capacidade funcional fraca.

Foi realizado teste genético para painel de cardiomiopatias hereditárias em 2017, e identificado em heterozigose no gene DSP e PKP2.

O diagnóstico de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito foi dado a partir deste exame, o que confronta com alguns outros resultados de exames anteriores realizados por este paciente.

6. ASPECTOS ÉTICOS

Não haverá procedimentos ou qualquer outra intervenção realizada no paciente.

Será solicitado que o mesmo assine termo de consentimento livre e esclarecido para disponibilização de documentos pessoais, sendo respeitadas as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Saúde através da Resolução N. 466, de 12 de dezembro de 2012.

6.1 RISCOS

O paciente não será exposto apesar dos exames realizados por ele serem descritos no presente trabalho, pois sua identidade ficará preservada. Não sofrerá risco físico, psicológico, econômico e/ou sociais.

6.2 BENEFÍCIOS

O benefício do presente estudo se dá pelo conhecimento adquirido, desenvolvimento intelectual ao banco de dados científico Brasileiro, a qualidade de atendimento ao paciente com alterações cardiovasculares que necessitem de um diagnóstico diferencial.

7. DESFECHO

7.1 PRIMÁRIO

Descrever os sintomas e dificuldades encontradas nos portadores de ARVC, bem como o diagnóstico.

7.2 SECUNDÁRIO

Discutir sobre formas de diagnosticar e a melhoria da qualidade de vida dos portadores de ARVC.

8. CRONOGRAMA

Ano	2020					
ETAPAS	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
Escolha do tema	X					
Pesquisa bibliográfica		X				
Elaboração do projeto		X				
Apresentação do projeto						
Submissão ao CEP						
Coleta de dados		X	X	X		
Tabulação de dados				X		
Análise dos resultados				X		
Redação dos resultados				X	X	
Redação do artigo					X	
Revisão final					X	
Defesa/Banca					X	
Submissão do artigo						

9. ORÇAMENTO

CATEGORIA: Gastos com Recursos Materiais			
ITENS	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO (R\$)	VALOR TOTA (R\$)
Resma de folha A4	1	R\$ 15,00	R\$ 15,00
Cartucho para impressora preto	1	R\$ 55,00	R\$ 55,00
Cartucho para impressora colorido	1	R\$ 65,00	R\$ 65,00
Encadernação	1	R\$ 5,00	R\$ 5,00
SUBTOTAL			R\$ 140,00

CATEGORIA: Gastos com Recursos Humanos			
ITENS	QUANTIDADE	VALOR UNITÁRIO (R\$)	VALOR TOTA (R\$)
Combustível	60	R\$ 4,39	R\$ 263,40
Alimentação	20	R\$ 12,00	R\$ 240,00
SUBTOTAL			R\$ 503,40

FINANCIAMENTO TOTAL DA PESQUISA	
CATEGORIAS	VALOR TOTA (R\$)
Gastos com Recursos Materiais	R\$ 140,00
Gastos com Recursos Humanos	R\$ 503,40
TOTAL GERAL DO INVESTIMENTO	R\$ 643,40

REFERÊNCIAS

- SMITH, Erick. LAKDAWALA, Neal. PAPOUTSIDAKIS, Nikolaos. Desmoplakin Cardiomyopathy, a fibrotic and inflammatory form of Cardiomyopathy Distinct from typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. **Circulation AHA**. Dallas, vol. 141, n 23, maio 2020
- ELIAS, Jorge. TONET, Joelci. FRANK, Robert. FONTAINE Guy. Displasia arritmogênica do ventrículo direito. **Arq. Bras. Cardiol**. São Paulo, vol. 70, n 6, 449-456, junho 1998.
- RIELE, AS. JAMES, CA. PHILIPS, B. Mutation-positive arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: the triangle of dysplasia displaced. **J Cardiovasc Electrophysiol**, Baltimore, vol. No, 1-10, jun. 2013.
- SEN-CHOWDHRY S, SYRRIS P, MCKENNA WJ. Genetics of right ventricular cardiomyopathy. **J Cardiovasc Electrophysiol**, London, vol. 16, n. 8, p. 927-935, jun. 2005.
- TSATSOPOULOU A, A. PROTONOTARIOS, N, I. MCKENNA. W, J. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, a cell adhesion cardiomyopathy: insights into disease pathogenesis from preliminary genotype—phenotype assessment. **Heartnl online**. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1861281/#> Acesso em: 15 mai 2020.
- AZEVEDO, P. S. POLEGATO B. F. MINICUCCI, M. F. PAIVA. S. A. R. ZORNOFF, L. A. M. Recomendação cardíaca: conceitos, impacto clínico, mecanismos fisiopatológicos e tratamento farmacológico. **Arq. Bras. Cardiol**. São Paulo, 2015.
- YANG, Zhao. BOWLES, Neil. SCHARER, Steven. Desmosomal Dysfunction due to Mutations in Desmoplakin Causes Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. **Circulation research**. Dallas, vol. 99, n. 6, p. 646 – 655, agosto 2006.
- AYALA, Jose. MILANÉS, Ivan. MUNOZ, Juan. Desmoplakin truncations and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy: characterizing a phenotype. **European Society of cardiology**. Murcia, vol.16, n.12, p. 1838 – 1846, junho. 2014.
- TOWBIN, Jeffrey. MCKENNA, William. ABRAMS, Michael. 2019 HRS Expert Consensus Statement on Evaluation, Risk Stratification, and Management of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. **Heart Rhythm**. Washington. vol.16, n.11, p. 1 – 72. novembro 2019.

LINK, Mark. LAIDLAW, Douglas. POLONSKY, Bronislava. Ventricular Arrhythmias in the North American Multidisciplinary Study of ARVC. **Journal of the American College of Cardiology**. Boston. vol. 64, n. 2, p. 119 – 125, 2014.

CORRADO, Domenico. LINK, Mark. CALKINS, Hugh. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. **New England Journal of Medicine**. Dallas. vol. 376, n.1, p. 61 – 72. janeiro 2017.

BHONSALE, Aditya. te RIELE, Anneline. SAWANT, Abhishek. Cardiac phenotype and long-term prognosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia patients with late presentation. **Heart Rhythm**. Baltimore. vol. 14, n. 6, p. 883 – 891, 2017.