

Caso 1/2018 - Homem Jovem com Cardiopatia que se Expressou Principalmente por Arritmias Ventriculares, Disfunção de Ventrículo Direito e Síncope

Case 1/2018 - Young Male with Heart Disease Expressed Mainly as Ventricular Arrhythmia, Right Ventricular Dysfunction and Syncope

Desiderio Favarato e Luiz Alberto Benvenuti

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Trata-se de paciente do sexo masculino de 36 anos, com história de síncope desde os 20 anos de idade e dispneia desde os 30 anos de idade. Apresentou piora acentuada nos seis meses que antecederam a última internação.

O início dos sintomas foi com episódios de síncope aos 20 anos de idade. Na investigação foi descartada causa neurológica e detectada cardiopatia com dilatação cardíaca e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Negava dispneia nessa época.

O ECG (2001) revelou complexos de baixa voltagem no plano frontal e atraso final de condução.

Os exames laboratoriais (abril 2001) revelaram: hemoglobina, 14,6 g/dl; hematócrito, 42%; leucócitos, 4900/mm³ (31% neutrófilos, 14% eosinófilos, 1% basófilos, 37% linfócitos e 17% monócitos); plaquetas, 170000/mm³; potássio, 4 mEq/l; sódio, 134 mEq/l; creatinina, 1 mg/dl; ureia, 39 mg/dl; TAP (INR), 1,0; TTPA (rel tempos), 1,16.

A angiorrressonância (12 abr 2001) de artérias carótidas internas, cerebrais anterior, média e posteriores, e vertebrais foi normal.

O ecocardiograma (5 jun 2001) revelou: diâmetros de aorta e átrio esquerdo de 32 mm, de ventrículo esquerdo (diastólico/sistólico) de 65/52 mm; fração de ejeção de 40% (Simpson); espessura de septo e parede posterior de 10 mm; ventrículo direito, 23 mm; sinais indiretos de hipertensão pulmonar, que foi estimada em 40 mmHg. O ventrículo esquerdo apresentava hipocinesia difusa. Havia calcificação acentuada dos folhetos da valva mitral.

O teste ergométrico (2 jul 2001) até 70% da frequência máxima prevista não revelou alterações sugestivas de isquemia. Houve curva deprimida da pressão arterial e foram

observadas frequentes extrassístoles ventriculares isoladas, em pares e taquicardias ventriculares não sustentadas de curta duração. O teste foi interrompido devido ao cansaço físico.

A conduta foi tratamento da insuficiência cardíaca e implante de cardiodesfibrilador, sendo o quadro cardiológico atribuído a sequelas de miocardite. Foram receitados: losartana 50 mg, amiodarona 400 mg, espirolactona 25 mg e succinato de metoprolol 75 mg diários.

Os exames laboratoriais de dez 2002 revelaram: colesterol, 167 mg/dl; TSH, 6,8 µg/ml; T4 livre, 1,6 ng/ml; triglicérides, 43 mg/dl; glicemia, 90 mg/dl; ácido úrico, 4,3 mg/dl.

Novo ecocardiograma (março 2004) revelou: diâmetros de aorta de 31 mm, de átrio esquerdo de 34 mm, de ventrículo esquerdo (diastólico/sistólico) 60/50 mm, fração de ejeção de 42%, espessura de septo e parede posterior de 7 mm. O ventrículo esquerdo mostrava-se dilatado e com hipocinesia difusa. O ventrículo direito tinha 31 mm de espessura e era dilatado e hipocinético. O átrio direito era dilatado. Havia eletrodos de marca-passo em câmaras direitas. Não havia alterações nas valvas atrioventriculares ou ventrículo-arteriais.

O paciente evoluiu com dispneia aos grandes esforços e não teve mais síncope. Houve apenas um episódio de choque inapropriado do desfibrilador em 2005 por problemas no eletrodo ventricular, que foi substituído. Assim permaneceu até 2012.

O exame ergoespirométrico revelou variação de frequência de 57 bpm até 122 bpm, e de pressão arterial de 120/80 mmHg para 185/70 mmHg, com consumo máximo de oxigênio de 28,4 ml/kg/min.

A evolução ecocardiográfica nesse período revelou fração de ejeção variando de 44% (2001) a 39% em 2006 e 28% em 2011, enquanto o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo manteve-se constante (65 mm em 2001, 66 mm em 2006 e 2011).

Foi encaminhado para avaliação de tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca, contudo, por estar oligossintomático e apresentar boa capacidade física, foi mantido em tratamento clínico-medicamentoso (2012).

A angiotomografia de artérias coronárias (5 fev 2014) não revelou calcificações nem lesões obstrutivas.

Em fevereiro de 2014, recebeu choque do desfibrilador implantado por taquicardia ventricular e foi submetido a terapia de ablação por radiofrequência da arritmia.

No estudo eletrofisiológico (3 fev 2014), ocorreu fibrilação atrial durante estimulação atrial, que se organizava em flutter e utilizava o istmo cavo-tricúspideo, sendo realizada linha de

Palavras-chave

Arritmias Cardíacas; Disfunção do Ventrículo Direito; Síncope; Diagnóstico por Imagem; Desfibriladores Implantáveis; Ablação por Cateter; Transplante de Coração.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desiderio Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Dermarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20180031

Correlação Anatomoclínica

bloqueio no istmo. Na realização do mapeamento elétrico do ventrículo direito, foram observadas regiões de cicatrizes e potenciais tardios de baixa voltagem em paredes posterior e lateral basais e foram aplicados pulsos de radiofrequência que os eliminaram.

Durante o mapeamento epicárdico do ventrículo esquerdo, observou-se também região de cicatriz não densa na porção basal da parede póstero-lateral e presença de potenciais tardios. Não houve aplicação de pulsos de radiofrequência nesses locais.

Durante o estudo, observou-se taquicardia ventricular sustentada de origem epicárdica, mal tolerada, revertida por cardioversão elétrica. O procedimento foi considerado bem-sucedido.

Em março de 2014, o paciente deu entrada na emergência com quadro de três episódios de disparos de cardiodesfibrilador implantável pela manhã enquanto caminhava pela praia, sendo o primeiro precedido por palpitações taquicárdicas. Apresentou bradicardia de 40 bpm enquanto recebia amiodarona endovenosa. Permaneceu assintomático na internação (de 3 a 14 março 2014). Recebeu alta com prescrição de 50 mg de losartana, 200 mg de amiodarona, 25 mg de espironolactona e 75 mg de succinato de metoprolol, além de programação do cardiodesfibrilador implantável para marca-passo em frequência de espera mínima de 40 bpm.

O cateterismo (29 set 2015) revelou: pressão média de átrio direito, 14 mmHg; pressões de ventrículo direito (sistólica/diastólica inicial/diastólica final), 28/06/14 mmHg; pressões de artéria pulmonar (sistólica/diastólica/média), 28/18/21 mmHg; pressão de oclusão pulmonar, 18 mmHg; pressões de aorta (sistólica/diastólica/média), 93/60/71 mmHg; débito cardíaco, 3,78 ml/min; resistência vascular pulmonar, 0,79 woods; saturação arterial de O₂, 99,1% e venosa de O₂, 70,4%.

Foi realizado novo estudo eletrofisiológico (29 set 2015). No início do procedimento, o paciente estava em ritmo sinusal, com períodos de bloqueio atrioventricular 2:1 e bloqueio atrioventricular total durante o procedimento, sendo o resincronizador (cardiodesfibrilador CRT) programado em VVI 40. Realizado mapeamento eletrofisiológico e mapa de voltagem de ventrículo direito (endocárdico), com evidência de cicatriz em região lateral da via de saída do ventrículo direito, estendendo-se até a região do anel tricuspídeo. Os extra-estímulos induziram taquicardia ventricular tipo I (TV1) com complexos positivos em derivações I, aVL, com eixo superior e negativo em V₁, sem transição. No mapeamento de ativação durante a taquicardia, evidenciou-se potencial mesodiastólico em área de cicatriz na região lateral da via de saída do ventrículo direito. Após a aplicação de radiofrequência nesse local houve interrupção da TV1. Também foi realizada homogeneização da cicatriz com extensão da lesão até anel tricuspídeo. Novos testes com extra-estímulos não induziram arritmias.

Não mais houve intercorrências por arritmia e o paciente continuou oligossintomático para dispneia.

Em consulta médica (janeiro de 2016), revelou piora dos sintomas com dispneia ao tomar banho ou caminhar menos de duas quadras. Apesar do apetite mantido, estava perdendo peso. Estava em uso de amiodarona 400 mg, espironolactona 25 mg,

succinato de metoprolol 50 mg, losartana 50 mg, levotiroxina 75 mcg, magnésio 400 mg e furosemida 20 mg diários.

O exame físico revelou pressão arterial de 100/80 mmHg, frequência cardíaca de 60 bpm, sem sinais de hipervolemia ou congestão pulmonar, com perfusão regular. Aumentou-se o losartana para 75 mg diários.

Na evolução, o paciente continuou muito limitado para suas atividades diárias e foi colocado em fila de transplante cardíaco, que foi realizado em 12 de abril de 2016.

Aspectos clínicos

O paciente apresentou síncope desde a idade de 20 anos, insuficiência cardíaca desde a idade de 30 anos e foi transplantado aos 36 anos.

Desde o início dos sintomas, foi detectada cardiopatia com dilatação acentuada e disfunção moderada de ventrículo esquerdo. O teste de esforço revelou arritmia ventricular frequente. As síncope foram atribuídas às arritmias ventriculares malignas e foi implantado desfibrilador.

Evoluiu estável e sem síncope por 11 anos, quando foi detectada queda acentuada da fração de ejeção ventricular.

Aos 34 anos de idade, houve choque adequado do desfibrilador em episódio de taquicardia ventricular e o paciente foi submetido a estudo eletrofisiológico, que desencadeou fibrilação atrial e foi realizado bloqueio istmo-caval. Durante o mesmo estudo, foram observadas regiões compatíveis com cicatrizes e potenciais tardios de baixa voltagem nas paredes basal posterior e basal lateral do ventrículo direito, que sofreram ablação com desaparecimento de tais potenciais. Contudo, durante o procedimento, o paciente apresentou taquicardia de origem epicárdica, mal tolerada, sendo submetido a cardioversão.

Um ano depois, o paciente voltou a apresentar taquicardia e cardioversão adequada pelo desfibrilador, sendo novamente submetido a estudo eletrofisiológico, que demonstrou cicatriz na via de saída do ventrículo direito, que se estendia até o anel tricuspídeo. Os extra-estímulos desencadearam TV1 de origem no ventrículo direito e após ablação com aplicação de radiofrequência, não sendo mais desencadeada.

Após alguns meses, o paciente foi internado por insuficiência cardíaca classe funcional III da NYHA e foi colocado em fila de transplante cardíaco.

Assim, estamos frente a um caso de cardiopatia que se apresentou como síncope por arritmias ventriculares e pouca disfunção ventricular esquerda, apesar da dilatação desse último.

Entre as cardiopatias que evoluem principalmente com arritmias ventriculares, temos a cardiopatia da doença de Chagas, a sarcoidose, a cardiomiopatia hipertrófica e a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito.

Quanto à doença de Chagas, sabe-se que frequentemente causa arritmias, insuficiência cardíaca e morte súbita, mas o paciente não apresentava ECG e ecocardiograma típicos dessa doença. Não havia no ECG bloqueio de ramo direito, nem bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo, e o ecocardiograma não revelou hipocinesia difusa acentuada ou aneurisma de ponta. Além disso, aparentemente, não havia epidemiologia positiva para tal doença, nem a predominância de sinais de insuficiência cardíaca direita.^{1,2}

O acometimento cardíaco da sarcoidose tem como principais manifestações os bloqueios atrioventriculares, as arritmias malignas e a morte súbita, todos causados pela infiltração do sistema de condução e miocárdio por granulomas não caseosos. Alguns estudos revelaram que, em pacientes com sarcoidose pulmonar ou sistêmica, há acometimento cardíaco em 5% dos casos e em até 25% dos estudos de necropsia. Contudo, exames de imagem demonstram acometimento em até 50% dos pacientes. Indivíduos com sarcoidose extracardíaca comprovada por biópsia devem ser interpelados para os sintomas de síncope, pré-síncope ou palpitações. O ECG é exame obrigatório em todos os pacientes com sarcoidose e, se alguma anormalidade for encontrada, o ecocardiograma e outros exames de imagem, como a ressonância magnética e o PET com glicose marcada com flúor-14, podem ser úteis.³

O presente caso poderia se encaixar perfeitamente no diagnóstico de sarcoidose, contudo, não houve comprovação de sarcoidose extracardíaca, principalmente o acometimento pulmonar, que é o mais comum.

A cardiomiopatia hipertrófica pode ser causa de síncope e morte súbita, contudo, no presente caso, não havia hipertrofia cardíaca com pelo menos uma parede com espessura maior ou igual a 15 mm.⁴

A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo é doença genética por mutações dos genes codificadores da desmosina, caracterizando-se pela substituição fibrogordurosa do miocárdio do ventrículo direito. As alterações podem se iniciar em três regiões do ventrículo direito: trato de entrada, trato de saída ou ponta.

Os critérios diagnósticos dessa doença foram revisados por uma força-tarefa em 2010. Incluem critérios eletrocardiográficos, de imagens ao ecocardiograma, ressonância magnética e ventriculografia direita, história familiar e alterações tissulares na biópsia endomiocárdica.

No ECG de repouso, os critérios maiores são: presença de ondas T invertidas de V_1 a V_3 em indivíduos acima de 14 anos, na ausência de bloqueio de ramo direito (QRS ≥ 120 ms), presença de ondas épsilon no final do QRS em V_1 a V_2 . Os critérios menores são: inversão de onda T em V_1 e V_2 , na ausência de bloqueio de ramo direito, ou V_4 a V_6 ; ou ainda onda T invertida em V_1 a V_4 na mesma faixa etária com bloqueio de ramo direito, ECG de alta resolução com duração ≥ 114 ms e presença de potenciais de baixa voltagem tardios ($< 40 \mu V$), isto é, nos últimos momentos do complexo QRS, > 38 ms.

Quanto à presença de arritmias, é critério maior a presença de taquicardia ventricular sustentada ou não com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo com eixo superior. Os critérios menores são: taquicardia ventricular com morfologia de QRS de bloqueio de ramo esquerdo com eixo para baixo ou extrassístoles ventriculares frequentes $> 500/24$ horas.

Na ecocardiografia bidimensional, são considerados critérios maiores acinesia, discinesia ou aneurisma regionais de ventrículo direito acompanhados de uma das seguintes alterações: dilatação do trato de saída do ventrículo (≥ 32 mm) ou seu índice corrigido para superfície corpórea ≥ 19 mm/m² no eixo longo; ≥ 26 mm ou seu índice corrigido pela superfície corporal ≥ 21 mm/m² no seu eixo curto; ou fração de ejeção

$\leq 33\%$. E critérios menores: acinesia ou discinesia regionais do ventrículo direito e uma das seguintes alterações: dilatação de via de saída ≥ 29 e < 32 mm ou seu índice corrigido ≥ 16 e < 19 mm/m² no eixo longo; ou no eixo curto entre ≥ 32 e < 36 mm ou com correção para superfície corpórea ≥ 18 e < 21 mm/m²; ou fração de ejeção entre $> 33\%$ e $\leq 40\%$.

Na ressonância magnética, são considerados critérios maiores, além de acinesia ou discinesia, a contração assíncrona do ventrículo além de uma das seguintes alterações: índice diastólico final de ventrículo direito ≥ 110 ml/m² em homens e ≥ 100 ml/m² em mulheres; ou fração de ejeção $\leq 40\%$. Os critérios menores são as alterações de motilidade já descritas para os critérios maiores acompanhadas por índice diastólico final de ventrículo direito ≥ 100 e < 110 ml/m² em homens e ≥ 90 e < 100 ml/m² em mulheres, ou fração de ejeção $> 40\%$ e $\leq 45\%$.

A história familiar tem força de critério maior quando a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito foi diagnóstica em parentes de 1º grau tanto por preencherem os critérios acima descritos quanto por biópsia ou autópsia positiva ou, ainda, se houver comprovação da presença das mutações relacionadas ao desenvolvimento da cardiomiopatia. Os critérios menores são: suspeita não passível de comprovação da doença em parentes do 1º grau; morte súbita em parentes em 1º grau antes dos 35 anos devido a provável presença dessa cardiomiopatia ou, ainda, diagnóstico comprovado em parente de 2º grau.

Quanto às características tissulares, temos como critério maior a presença de menos de 60% de miócitos em análise morfológica ou $< 50\%$ por estimativa com reposição por tecido fibroso da parede livre do ventrículo direito em pelo menos duas amostras endocárdicas associada ou não à substituição gordurosa. No critério menor estão presentes as mesmas alterações acima e taxa de miócitos residual entre 60% e 75% na morfometria e entre 50% e 65% por estimativa.⁵

No caso atual, infelizmente, não tivemos acesso ao traçado original do ECG e, assim, não pudemos usá-lo como método diagnóstico.

Contudo, no estudo eletrofisiológico, desencadeou-se taquicardia ventricular com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo com eixo para cima, um critério maior para o diagnóstico dessa doença.

O ecocardiograma não revelou detalhes que confirmassem o diagnóstico, mas evidenciou ventrículo direito dilatado e hipocinético.

A ressonância magnética não foi realizada pela presença do desfibrilador, implantado logo no início do quadro clínico, pois se atribuiu a causa da síncope à arritmia, que, como a disfunção de ventrículo esquerdo, seriam sequelas de episódio progressivo de miocardite.

Embora a ressonância tenha sido considerada o padrão-ouro no diagnóstico não invasivo dessa doença, a taxa de falsos positivos tem sido muito alta.⁶

Em tempo, a terapêutica de eleição dos portadores de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito é o implante de desfibrilador, pois o uso de antiarrítmicos ou a ablação em estudo eletrofisiológico não se revelaram alternativas confiáveis para redução da morte súbita.⁷ (Dr. Desiderio Favarato)

Correlação Anatomoclínica

Hipótese diagnóstica: Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito. (Dr. Desiderio Favarato)

Exame anatomopatológico

O coração explantado pesou 576 g, encontrando-se sem grande parte do átrio esquerdo. Apresentava volume muito aumentado e forma globosa, e abundante gordura subepicárdica. Havia área de abaulamento de limites imprecisos na via de saída do ventrículo direito, configurando aneurisma (Figura 1). O ventrículo direito apresentava dilatação proeminente, com presença de cabo metálico (cabo do cardiodesfibrilador) impactado no seu ápice, focalmente aderido à borda livre da valva tricúspide. Havia substituição gordurosa extensa, difusa, da porção compacta da parede livre do ventrículo direito na via de entrada, ápice e via de saída (Figura 2). O ventrículo esquerdo apresentava dilatação moderada e hipertrofia da parede, com focos isolados de substituição fibrogordurosa subepicárdica (Figura 3). O exame histológico confirmou o aspecto macroscópico de substituição gordurosa do miocárdio, havendo também fibrose (Figura 4). As áreas mais preservadas do miocárdio exibiam hipertrofia dos cardiomiócitos, focos de fibrose e discreto infiltrado inflamatório linfo-histiocitário intersticial. O endocárdio estava espessado e esbranquiçado na área do aneurisma da via de saída do ventrículo direito. As valvas cardíacas e as coronárias epicárdicas não apresentavam particularidades. Não havia trombos cavitários. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Diagnóstico anatomopatológico: Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Comentários

Caso de homem jovem, de 36 anos de idade, com cardiopatia caracterizada por episódios de síncope desde

os 20 anos de idade, cardiomegalia e disfunção ventricular, tendo sido implantado cardiodesfibrilador em 2001. O estudo eletrofisiológico evidenciou cicatrizes e potenciais tardios em diversas regiões do ventrículo direito, com indução de taquicardia ventricular em exame de 2015. Devido à progressão da disfunção ventricular e insuficiência cardíaca foi submetido a transplante cardíaco em 2016. O exame anatomopatológico do coração explantado revelou tratar-se de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, com acentuada substituição adiposa da porção compacta de todo esse ventrículo, com formação de aneurisma na via de saída. Havia também acometimento do ventrículo esquerdo, que exibia focos de infiltração fibroadiposa subepicárdica. A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, também chamada de displasia arritmogênica, é cardiomiopatia primária de base genética, tendo mais comumente herança autossômica dominante. Já foram identificadas várias mutações relacionadas à doença, geralmente em genes relacionados à codificação de proteínas do desossomo, sendo os mais conhecidos os genes da desmoplaquina e da placoglobina. Pode estar associada à síndrome de Carvajal ou à doença de Naxos (queratose palmo-plantar/cabelos lanosos). A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito é causa frequente de morte súbita em jovens, sendo considerada a principal causa de morte súbita associada à atividade esportiva na Itália.⁸ A doença pode se restringir ao ventrículo direito, com arritmias muitas vezes severas, mas, nas formas com insuficiência cardíaca progressiva, como no presente caso, é comum o acometimento também do ventrículo esquerdo. Como pode haver acometimento biventricular, muitos advogam o uso do termo cardiomiopatia arritmogênica. O diagnóstico da doença é complexo e multifatorial, devendo-se considerar

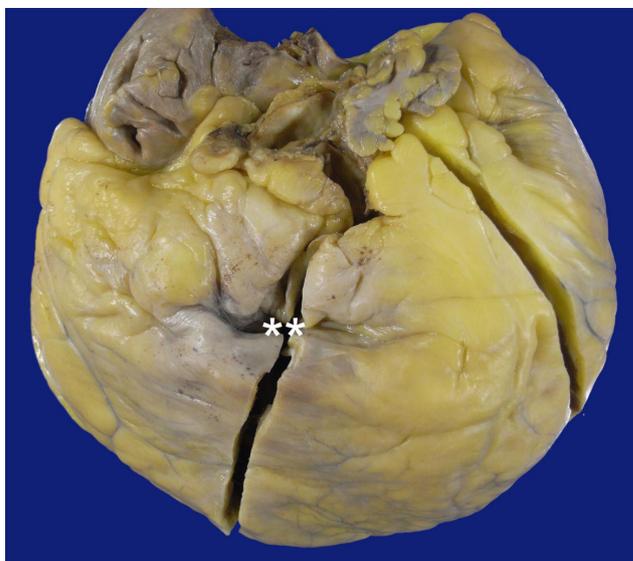


Figura 1 – Vista externa da face anterior do coração explantado. A gordura epicárdica é abundante, notando-se formação aneurismática colapsada na via de saída do ventrículo direito (asteriscos).

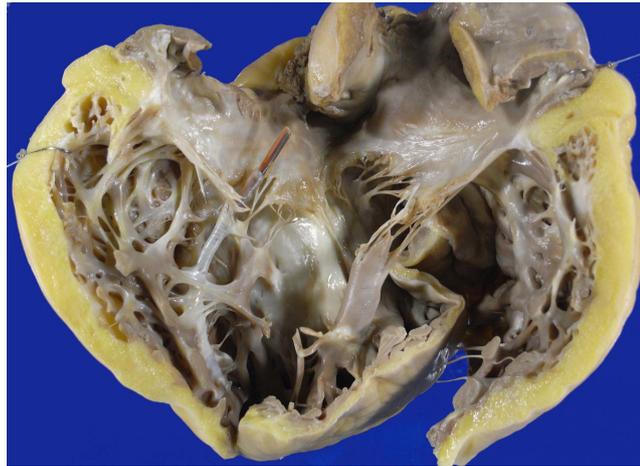


Figura 2 – Via de entrada do ventrículo direito. A cavidade está acentuadamente dilatada, sendo evidente a substituição gordurosa da porção compacta da parede, restando apenas a musculatura trabecular. Presença de cabo metálico (cabo do cardiodesfibrilador) impactado no ápice ventricular.

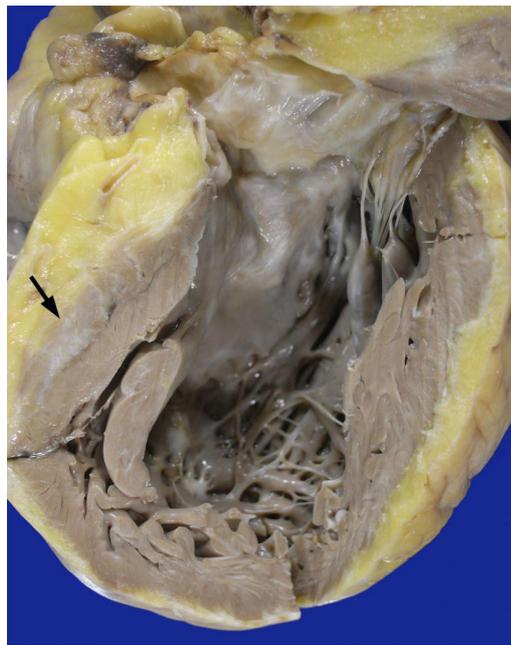


Figura 3 – Via de saída do ventrículo esquerdo. Note a moderada dilatação da cavidade, hipertrofia da parede e área macroscópica de fibrose subepicárdica (seta).

vários elementos como alterações eletrocardiográficas, presença e tipo de arritmias, alterações ecocardiográficas e da ressonância nuclear magnética, história familiar e até mesmo alterações da constituição histológica da parede ventricular. Desde 1994 e depois modificado em 2010, existe consenso sobre os critérios diagnósticos, sendo alguns considerados como maiores e outros menores.⁹ Apesar de

invasiva, em casos selecionados está indicada a realização de biópsia endomiocárdica para avaliação da constituição histológica do miocárdio, sendo valorizada a substituição fibrogordurosa do miocárdio, considerada como um critério maior quando o miocárdio residual compreende menos de 60% e critério menor quando compreende de 60% a 75% da amostra.¹⁰ (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Correlação Anatomoclínica

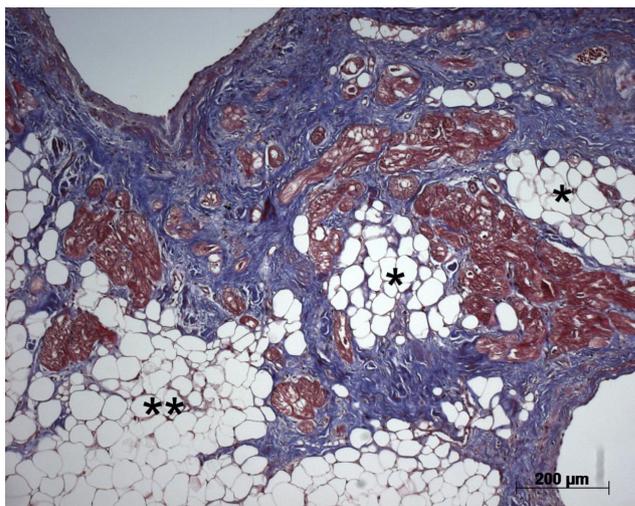


Figura 4 – Representação histológica da parede da via de entrada do ventrículo direito. Há substituição do miocárdio por células adiposas (asteriscos), com deposição de colágeno (corado em azul) em meio aos cardiomiócitos (corados em vermelho). Coloração pelo tricrômico de Masson.

Referências

1. Acquatella H. Echocardiography in Chagas heart disease. *Circulation*. 2007;115(9):1124-31.
2. Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-66.
3. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1305-23.
4. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Col Cardiol*. 2011;58(25):2703-38.
5. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed modification of the Task Force Criteria. *Circulation*. 2010;121(13):1533-41.
6. te Riele AS, Tandri H, Bluemke DA. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC): cardiovascular magnetic resonance uptodate. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014 Jul 20;16:50.
7. Rigato I, Corrado D, Basso C, Zorzi A, Pilichou K, Bauce B, et al. Pharmacotherapy and other therapeutic modalities for managing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2015;29(2):171-7.
8. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16.
9. Quarta G, Elliott PM. Diagnostic criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(7):599-605.
10. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21(4):245-74.

