



Canalopatias Cardíacas: Interações genéticas, fisiopatologia e inovações no diagnóstico e manejo clínico

Amanda Henrique Santana, Iama Verdi Lamb, Bruno Rheuly Bonfá Camillo, Ana Julia Costa Moura, Ana Paula Sousa Leite, Patricia Rossi, Túlio Slongo Bressan, Davi Mendes, Maria Lima Siqueira Sato, Jefferson Iglesias Weber, Arthur Oliveira Sousa, Camila Izabel Prates Barreto, Jonatas Abrão Martinez Vaz Coelho



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p3083-3096>

Artigo recebido em 10 de Novembro e publicado em 30 de Dezembro

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

As canalopatias cardíacas são um grupo de distúrbios genéticos que afetam os canais iônicos do coração, responsáveis pela regulação dos fluxos elétricos que controlam os batimentos cardíacos. Essas condições podem levar a arritmias fatais, síncope e morte súbita, frequentemente em indivíduos jovens e aparentemente saudáveis. Entre as canalopatias mais conhecidas estão a síndrome do QT longo, a síndrome de Brugada e a taquicardia ventricular catecolaminérgica. O diagnóstico precoce e a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos são essenciais para o manejo clínico e a prevenção de complicações. Este tema representa um campo de grande relevância na medicina cardiovascular e na genética clínica. Uma revisão de literatura foi realizada a partir de artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Public Medline (PubMed), Portal de Periódicos CAPES e Scientific Electronic Library Online (SciELO), sem restrição de período de publicação. As canalopatias cardíacas representam um desafio significativo na medicina cardiovascular, pois envolvem distúrbios genéticos que afetam a função elétrica do coração, resultando em arritmias graves. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e o diagnóstico precoce são essenciais para prevenir complicações fatais, como a morte súbita. As inovações em genética e diagnóstico, incluindo testes moleculares e tecnologias avançadas, têm aprimorado a identificação e o manejo dessas condições. É fundamental continuar investindo em pesquisas para expandir o conhecimento sobre as canalopatias cardíacas, visando terapias mais eficazes e personalizadas, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Canalopatias cardíacas; Diagnóstico; Fisiopatologia.

Cardiac Channelopathies: Genetic interactions, pathophysiology and innovations in diagnosis and clinical management

ABSTRACT

Cardiac channelopathies are a group of genetic disorders that affect the heart's ion channels, which are responsible for regulating the electrical flows that control heartbeats. These conditions can lead to fatal arrhythmias, syncope, and sudden death, often in young, apparently healthy individuals. The best-known channelopathies include long QT syndrome, Brugada syndrome, and catecholaminergic ventricular tachycardia. Early diagnosis and understanding of the molecular mechanisms involved are essential for clinical management and prevention of complications. This topic represents a field of great relevance in cardiovascular medicine and clinical genetics. A literature review was conducted based on scientific articles found in the following databases: Virtual Health Library (BVS), Public Medline (PubMed), CAPES Periodical Portal, and Scientific Electronic Library Online (SciELO), with no restriction on the publication period. Cardiac channelopathies represent a significant challenge in cardiovascular medicine, as they involve genetic disorders that affect the electrical function of the heart, resulting in serious arrhythmias. Understanding the pathophysiological mechanisms and early diagnosis are essential to prevent fatal complications, such as sudden death. Innovations in genetics and diagnostics, including molecular testing and advanced technologies, have improved the identification and management of these conditions. It is essential to continue investing in research to expand knowledge about cardiac channelopathies, aiming at more effective and personalized therapies, in addition to improving the quality of life of affected patients.

Keywords: Cardiac channelopathies; Diagnosis; Pathophysiology.

Autor correspondente: Amanda Henrique Santana

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

As canalopatias cardíacas constituem um grupo de distúrbios genéticos que afetam a funcionalidade dos canais iônicos nas células do coração. Esses canais são proteínas especializadas localizadas na membrana celular, responsáveis pelo transporte de íons como sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio (Ca^{2+}) e cloreto (Cl^-). Esse fluxo iônico desempenha um papel crucial na geração e na propagação do impulso elétrico que regula o ritmo cardíaco. Alterações estruturais ou funcionais nos canais iônicos podem comprometer a eletrofisiologia cardíaca, resultando em arritmias potencialmente fatais (SHATTOCK et al., 2015; FONSECA et al., 2018).

Essas condições geralmente se manifestam em indivíduos jovens, muitas vezes sem evidência de doença cardíaca estrutural. Entre as canalopatias mais conhecidas estão a Síndrome do QT Longo (LQTS), a Síndrome de Brugada, a Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (CPVT) e a Fibrilação Atrial de origem genética. Embora raras, essas doenças têm implicações clínicas significativas, pois podem levar a eventos súbitos, como síncope, convulsões ou morte súbita cardíaca (RIBEIRO, 2011; PÉREZ-RIERA et al., 2021).

Os avanços na genética molecular têm sido fundamentais para a identificação de mutações associadas a essas condições, muitas delas envolvendo genes que codificam subunidades de canais iônicos ou proteínas reguladoras. Por exemplo, mutações nos genes *KCNQ1*, *KCNH2* e *SCN5A* estão entre as mais frequentemente relacionadas às canalopatias cardíacas. Dada a gravidade das manifestações clínicas, o manejo das canalopatias cardíacas exige uma abordagem interdisciplinar, envolvendo cardiologistas, geneticistas e especialistas em arritmias. A conscientização sobre essas condições e o acesso a testes genéticos têm possibilitado um tratamento mais direcionado, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e da sobrevivência dos pacientes (LI et al., 2020).

As interações representam um importante desafio no campo da cardiologia, especialmente devido à gravidade e à natureza imprevisível dessas condições. As canalopatias são doenças genéticas que afetam a função dos canais iônicos no coração, alterando o fluxo de íons essenciais para a geração e propagação do impulso elétrico cardíaco. Essas disfunções podem resultar em arritmias graves e, em alguns casos, levar à morte súbita, mesmo em indivíduos jovens e sem histórico prévio de doenças cardíacas estruturais. Entre as canalopatias mais comuns associadas a

internações estão a Síndrome do QT Longo, a Síndrome de Brugada e a Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica, todas caracterizadas por episódios de síncope, palpitações e eventos arrítmicos graves (RIBEIRO, 2011; PÉREZ-RIERA et al., 2021).

Os episódios que levam à hospitalização podem ser desencadeados por fatores como estresse emocional, exercício físico intenso ou o uso de determinados medicamentos que afetam a eletrofisiologia cardíaca. Durante a internação, os pacientes frequentemente necessitam de monitoramento intensivo para avaliação e controle das arritmias, bem como para prevenção de eventos fatais. A abordagem terapêutica pode incluir o uso de medicamentos como beta-bloqueadores, a implantação de dispositivos como desfibriladores implantáveis ou, em casos específicos, a realização de procedimentos de ablação para modificar circuitos elétricos anômalos. Além disso, as internações são uma oportunidade para a realização de exames detalhados, como eletrocardiograma (ECG), estudos eletrofisiológicos e testes genéticos, que são fundamentais para confirmar o diagnóstico e orientar o manejo a longo prazo. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado são cruciais para reduzir o risco de novas hospitalizações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Apesar de raras, as canalopatias cardíacas são responsáveis por um impacto significativo nos sistemas de saúde devido à necessidade de recursos especializados e ao potencial risco de morte súbita associado a essas condições (PASSOS et al., 2013; FURQUIM et al., 2023).

Escrever uma revisão da literatura sobre canalopatias cardíacas é uma tarefa de grande importância, tanto para o avanço do conhecimento científico quanto para a prática clínica. As canalopatias cardíacas representam um grupo de doenças genéticas que, apesar de relativamente raras, estão associadas a um risco elevado de arritmias fatais e morte súbita, muitas vezes em indivíduos jovens e aparentemente saudáveis. Realizar uma revisão abrangente permite reunir, sintetizar e analisar criticamente as descobertas mais recentes sobre os mecanismos moleculares, os fatores genéticos e os aspectos clínicos dessas condições, oferecendo uma visão mais clara e integrada do campo. Além disso, revisões da literatura ajudam a identificar lacunas no conhecimento, destacando áreas que necessitam de maior investigação. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sobre canalopatias cardíacas, destacando as interações genéticas, fisiopatologia e inovações no diagnóstico e manejo clínico.

METODOLOGIA

Essa revisão de literatura foi realizada por meio de publicações científicas encontradas nos seguintes bancos de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Public Medline (PubMed), Portal de Periódicos CAPES e Scientific Electronic Library Online (SciELO), sem restrição de período. Foram também consultados os sites oficiais do Ministério da Saúde e a literatura cinzenta.

Para a busca nos bancos de dados, utilizaram-se as palavras-chave "Canalopatias cardíacas", "Fisiopatologia", "Diagnóstico". As palavras foram combinadas usando as expressões "AND" e "OR". Os critérios de inclusão definidos foram: 1) artigos completos e de acesso gratuito e 2) artigos que fossem relevantes para a pesquisa do tema. Os critérios de exclusão incluíram: comentários, cartas ao editor, estudos que não apresentaram resultados concretos ou conclusivos e artigos que não tratassem diretamente do tema central do estudo.

A pesquisa aplicou filtros nos campos de título, resumo e assunto. Após essa filtragem, os artigos selecionados foram revisados integralmente, e suas informações foram organizadas e analisadas no software Microsoft Office Word. A síntese dos dados foi feita através de uma análise descritiva e quantitativa dos estudos escolhidos, sendo os resultados apresentados de forma dissertativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Interações genéticas

As canalopatias cardíacas são frequentemente causadas por mutações genéticas que afetam os canais iônicos responsáveis pela condução elétrica do coração. As interações genéticas nessas doenças desempenham um papel crucial no desenvolvimento e na manifestação clínica das condições. Em algumas canalopatias, como a síndrome do QT longo, mutações em genes que codificam canais de potássio, sódio e cálcio podem resultar em uma repolarização anormal do coração, favorecendo a ocorrência de arritmias. A interação entre essas mutações e outros fatores genéticos, como variantes de modulação de canais iônicos, pode influenciar a gravidade dos sintomas e a resposta ao tratamento (RIBEIRO, 2011; PÉREZ-RIERA et al., 2021; FAGUNDES et al., 2024).

Interações genéticas com fatores ambientais, como a exposição a estímulos desencadeantes de arritmias, também podem alterar o curso da doença. Por exemplo,

na síndrome de Brugada, que é associada a mutações no gene SCN5A, certos fatores como febre ou uso de medicamentos podem agravar os sintomas. Essas interações complexas tornam o diagnóstico e manejo das canalopatias cardíacas desafiadores, exigindo uma abordagem personalizada para cada paciente. A identificação dessas interações genéticas é essencial para prever o risco, otimizar o tratamento e oferecer aconselhamento genético adequado para as famílias afetadas (SANTOS et al., 2012).

Fisiopatologia

As canalopatias cardíacas são distúrbios causados por mutações genéticas que afetam os canais iônicos responsáveis pela condução elétrica no coração. Esses canais, que regulam o fluxo de íons como sódio (Na^+), potássio (K^+) e cálcio (Ca^{2+}), desempenham um papel crucial na geração e propagação do potencial de ação cardíaco. Quando comprometidos, podem predispor o coração a arritmias potencialmente fatais, mesmo na ausência de alterações estruturais no miocárdio (SHATTOCK et al., 2015; FONSECA et al., 2018).

Na síndrome do QT longo, mutações em genes como KCNQ1, KCNH2 e SCN5A levam ao prolongamento do intervalo QT devido ao atraso na repolarização ventricular, aumentando o risco de arritmias como torsades de pointes. Em contraste, na síndrome do QT curto, mutações que aumentam a atividade dos canais de potássio ou reduzem a entrada de cálcio aceleram a repolarização, predispondo a fibrilação atrial e ventricular. Já a síndrome de Brugada, frequentemente associada a mutações no gene SCN5A, reduz a entrada de sódio durante a despolarização, criando um ambiente propício para arritmias ventriculares, particularmente no ventrículo direito, com manifestações típicas no eletrocardiograma (elevação do segmento ST em V1-V3) (FONSECA et al., 2018; PÉREZ-RIERA et al., 2021).

A taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica (CPVT) decorre de mutações em proteínas envolvidas no manejo intracelular de cálcio, como o receptor de rianodina (RyR2). Sob estímulo adrenérgico, ocorre liberação descontrolada de cálcio do retículo sarcoplasmático, desencadeando pós-potenciais tardios e arritmias ventriculares graves. Outras canalopatias, como a síndrome de Andersen-Tawil, associada a mutações no gene KCNJ2, podem combinar manifestações cardíacas, como prolongamento do QT e arritmias ventriculares, com alterações extracardíacas,

incluindo fraqueza muscular e anomalias esqueléticas (CHOI et al., 2007; SACILOTTO et al., 2021).

Esses distúrbios, muitas vezes hereditários, requerem um diagnóstico cuidadoso baseado na história clínica, no eletrocardiograma e em testes genéticos. O tratamento depende do tipo de canalopatia e pode incluir o uso de medicamentos como betabloqueadores, dispositivos implantáveis como desfibriladores cardíacos e intervenções para evitar gatilhos específicos, como estresse físico ou certos medicamentos. Apesar de desafiadoras, as canalopatias cardíacas exemplificam a complexidade da eletrofisiologia cardíaca e a importância de abordagens personalizadas no manejo clínico (LEMOS et al., 2024).

Inovações no diagnóstico

O diagnóstico das canalopatias cardíacas tem se beneficiado de avanços significativos em diversas áreas, permitindo maior precisão e personalização na abordagem clínica (ATHAYDE et al., 2021). A seguir, apresento as principais inovações que estão revolucionando o diagnóstico dessas condições (Quadro 1).

Quadro 1. Principais inovações que estão revolucionando o diagnóstico das canalopatias cardíacas.

DIAGNÓSTICO	DESCRIÇÃO
Testes Genéticos Avançados	<p>Sequenciamento de Nova Geração (NGS):</p> <ul style="list-style-type: none">• Ferramenta que permite a análise simultânea de múltiplos genes associados a canalopatias, como SCN5A, KCNQ1, KCNH2 e RYR2.• Oferece alta sensibilidade na identificação de mutações causadoras de doenças.• Ajuda a diferenciar canalopatias primárias de condições adquiridas ou multifatoriais. <p>Testes Genômicos Ampliados:</p> <ul style="list-style-type: none">• Análise de variantes de significado incerto (VUS) para entender melhor sua relevância clínica.• Identificação de modificadores genéticos que podem influenciar o fenótipo e o risco individual.



Estudos de Biomarcadores Moleculares	<ul style="list-style-type: none">• Identificação de proteínas ou metabólitos no sangue que possam indicar disfunção dos canais iônicos antes do aparecimento de sintomas clínicos.• Exemplos incluem marcadores associados a estresse oxidativo, inflamação ou remodelamento elétrico.
Mapeamento de Potencial Elétrico por Tecnologia Não Invasiva	ECG de Alta Resolução: <ul style="list-style-type: none">• Detecta sutis alterações no intervalo QT, dispersão de repolarização ou padrões elétricos típicos de condições como síndrome de Brugada. Mapeamento Corporal Eletrônico (ECGi): <ul style="list-style-type: none">• Técnica não invasiva que usa múltiplos eletrodos no tórax para criar mapas detalhados da atividade elétrica cardíaca.• Ajuda a identificar áreas de anormalidades elétricas com precisão espacial.
Modelos Computacionais e Inteligência Artificial (IA)	<ul style="list-style-type: none">• IA no ECG:<ul style="list-style-type: none">○ Algoritmos treinados para detectar padrões sutis e prever o risco de eventos arrítmicos em pacientes com canalopatias.• Simulações Computacionais:<ul style="list-style-type: none">○ Modelagem do comportamento dos canais iônicos em condições específicas, permitindo prever como mutações genéticas afetam a eletrofisiologia cardíaca.
Técnicas de Imagem Cardíaca Funcional	Ressonância Magnética Cardíaca (RMC): <ul style="list-style-type: none">• Pode ser usada em combinação com eletrocardiografia para avaliar a função elétrica e estrutural do coração. Tomografia Computadorizada (TC) de Alta Resolução: <ul style="list-style-type: none">• Ajuda a descartar anomalias anatômicas em casos suspeitos de canalopatias puras.

Testes Funcionais Personalizados	Eletrofisiologia In Vitro: <ul style="list-style-type: none">• Uso de células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) derivadas do paciente para modelar funcionalmente os canais iônicos em laboratório.• Avaliação do impacto de mutações específicas e resposta a medicamentos em nível celular. Testes de Provas de Esforço e Adrenérgicos: <ul style="list-style-type: none">• Avaliam como o coração responde ao estresse físico ou hormonal, especialmente em condições como CPVT.
Wearables e Monitoramento Contínuo	Dispositivos como smartwatches e patches cardíacos monitoram ECG em tempo real, detectando arritmias em pacientes com canalopatias. Permitem a detecção precoce de alterações no ritmo cardíaco que podem sinalizar risco iminente.
Diagnóstico Integrado com Medicina de Precisão	<ul style="list-style-type: none">• Combinação de dados genéticos, moleculares, funcionais e de imagem para criar um perfil abrangente do paciente.• Estratificação do risco baseada em características individuais e predição de resposta a terapias específicas.

Essas inovações estão transformando o diagnóstico das canalopatias cardíacas, tornando-o mais sensível, específico e personalizado. A integração dessas tecnologias com abordagens clínicas tradicionais promete melhorar os desfechos para pacientes e suas famílias.

Manejo clínico

O manejo clínico é altamente individualizado e visa prevenir eventos arritmicos graves, como síncope e morte súbita, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Esse processo envolve uma combinação de intervenções farmacológicas, terapias não farmacológicas, estratégias de modificação de estilo de vida e, em alguns casos, procedimentos invasivos.

No manejo farmacológico, os betabloqueadores desempenham papel fundamental, especialmente na taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica (CPVT) e na síndrome do QT longo (LQTS), onde reduzem a excitabilidade cardíaca e o risco de arritmias. Em casos específicos da LQTS, a mexiletina ou o propranolol podem ser utilizados para encurtar o intervalo QT. Na síndrome de Brugada, o uso de quinidina é indicado em pacientes sintomáticos ou com alto risco, devido à sua capacidade de estabilizar a condução elétrica. No entanto, em condições como a síndrome do QT curto (SQTS), os antiarrítmicos, como a amiodarona, são considerados para suprimir arritmias ventriculares (ROCHA-ARRIETA et al., 2021).

Os dispositivos implantáveis, como desfibriladores cardioversores implantáveis (CDIs), são recomendados para pacientes com alto risco de morte súbita, especialmente aqueles com histórico de parada cardíaca ou arritmias ventriculares sustentadas. Em pacientes com CPVT que permanecem sintomáticos apesar do uso de betabloqueadores, os CDIs também podem ser indicados. No contexto da síndrome de Brugada, a ablação por cateter pode ser utilizada para isolar áreas de condução anormal em pacientes com arritmias refratárias (CARVALHO et al., 2024).

A modificação do estilo de vida é um aspecto essencial do manejo. Pacientes com canalopatias devem evitar fatores desencadeantes, como esforço físico intenso (em CPVT), drogas que prolongam o intervalo QT (em LQTS) e estados febris (em síndrome de Brugada), já que a febre pode exacerbar alterações na condução elétrica. Recomenda-se monitoramento regular e aconselhamento genético para pacientes e familiares, dada a hereditariedade dessas condições (ATHAYDE et al., 2021).

Por fim, o avanço da medicina de precisão, com integração de testes genéticos e abordagens personalizadas, está transformando o manejo das canalopatias. Essa abordagem permite não apenas a identificação precoce dos pacientes em risco, mas também a escolha de terapias direcionadas com base no perfil genético e clínico individual, promovendo um cuidado mais eficaz e seguro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As canalopatias cardíacas representam um grupo complexo de distúrbios que destacam a intrincada relação entre genética, fisiopatologia e fatores ambientais no funcionamento do sistema cardiovascular. Os avanços na compreensão das

interações genéticas têm fornecido insights valiosos para o diagnóstico e manejo dessas condições, promovendo abordagens mais personalizadas e eficazes.

Os progressos em testes genéticos, biomarcadores moleculares e tecnologias de monitoramento não invasivo revolucionaram a forma como essas doenças são detectadas, permitindo intervenções precoces e estratificação precisa do risco. Além disso, a integração de dados genéticos e clínicos por meio da medicina de precisão tem o potencial de transformar os paradigmas terapêuticos, proporcionando cuidado centrado no paciente.

Apesar dos avanços significativos, desafios permanecem, como a interpretação de variantes genéticas de significado incerto e a compreensão completa das interações entre genes e fatores ambientais. Esses aspectos exigem esforços contínuos em pesquisa e colaboração interdisciplinar, além de políticas públicas que facilitem o acesso a tecnologias de ponta e ao aconselhamento genético.

O manejo clínico das canalopatias cardíacas, embora complexo, beneficia-se de uma combinação de estratégias farmacológicas, intervenções invasivas e mudanças no estilo de vida. O uso de dispositivos implantáveis e a identificação de fatores desencadeantes específicos são essenciais para prevenir eventos fatais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, a educação de profissionais de saúde, pacientes e suas famílias sobre a natureza hereditária dessas condições e a relevância do diagnóstico precoce é fundamental para reduzir os impactos clínicos e sociais das canalopatias cardíacas. Assim, os avanços científicos aliados ao cuidado humanizado podem moldar um futuro mais promissor para indivíduos afetados por essas condições.

REFERÊNCIAS

ATHAYDE GAT. et al. Family Screening in the Diagnosis of Short QT Syndrome after Sudden Cardiac Death as First Manifestation in Young Siblings. **Arq Bras Cardiol.** 2021 Jul;117(1 suppl 1):12-15.

CARVALHO, W. N. DE . et al. Implantes Potencialmente Inapropriados de Cardioversor-Desfibrilador na Prevenção Secundária de Morte. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 121, n. 10, p. e20220899, 2024.

CHOI BO. et al. Mutations of KCNJ2 gene associated with Andersen-Tawil syndrome



in Korean families. **J Hum Genet.** 2007;52(3):280-283.

FAGUNDES, M.F. et al. Terapia genética na cardiologia: avanços na terapia genética para o tratamento de doenças cardíacas hereditárias, como a cardiomiopatia hipertrófica e a síndrome do qt longo. **Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida | Vol.16| Nº. 3| Ano 2024| p. 2**

FONSECA, D.J. et al. Canalopatias cardíacas: o papel das mutações nos canais de sódio. **Rev Port Cardiol.** 2018;37(2):179---199

FURQUIM, S. R. et al. Desafios e Aplicações dos Testes Genéticos na Cardiomiopatia Dilatada: Genótipo, Fenótipo e Implicações Clínicas. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 10, p. e20230174, 2023.

LEMONS, A. L. M. A. et al. A importância da abordagem clínica e terapêutica para manejo e tratamento da insuficiência cardíaca avançada . **Epitaya E-Books**, 1(59), 429-454; 2024.

LI X, LIU N, BAI R. Variant frequencies of KCNQ1, KCNH2, and SCN5A in a Chinese inherited arrhythmia cohort and other disease cohorts undergoing genetic testing. **Ann Hum Genet.** 2020 Mar;84(2):161-168

PASSOS, L. C. S. et al. Há evidências favorecendo o uso de betabloqueadores e dobutamina na insuficiência cardíaca aguda?. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 2, p. 190–197, fev. 2013.

PÉREZ-RIERA AR. et al. Brugada syndrome: current concepts and genetic background. **J Hum Growth Dev.** 2021; 31(1):152-176.

RIBEIRO, A.M.F. Canalopatias e risco de morte súbita. **Mestrado Integrado em MEDICINA**, 2011.

ROCHA-ARRIETA MC, ARIAS-DÍAZ A, QUIRÓZ-ROMERO CA, ROCHA-ARRIETA Y. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica en adolescente: un diagnóstico clínico, electrocardiográfico y genético. **Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.** 2021 Sep 30;2(3):205-210.

SACILOTTO, L. et al. Peculiaridade dos Pacientes com Arritmias Hereditárias na



Pandemia pela COVID-19. **Arq Bras Cardiol.** 2021; 117(2):394-403

SANTOS, L.F. et al. Critérios de diagnóstico da Síndrome de Brugada. Podemos melhorar? **Rev Port Cardiol.** 2012;31(5):355---362

SHATTOCK MJ. et al. Na⁺/Ca²⁺ exchange and Na⁺/K⁺-ATPase in the heart. **J Physiol.** 2015 Mar 15;593(6):1361-82