



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ADRIANA PAULA PREZADO DOS SANTOS

Remodeling Cardíaco e o exercício: será sempre benéfico?

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR LINO MANUEL MARTINS GONÇALVES

DOUTOR PAULO JORGE GOMES DINIS

FEVEREIRO/2018

***Remodeling* cardíaco e o exercício: será sempre benéfico?**

Adriana Paula Prezado dos Santos¹; Paulo Jorge Gomes Dinis, MD²; Lino Manuel Martins Gonçalves, MD, PhD^{1,3};

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra (FMUC), Portugal.

² Centro de Saúde Militar de Coimbra, Coimbra, Portugal.

³ Departamento de Cardiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal.

Adriana Paula Prezado dos Santos

Rua Principal, nº58 Bom-Vento

2540-354 Bombarral / Portugal.

pps.adriana@gmail.com

Índice

Abreviaturas	4
Abstract.....	5
Introdução	7
Materiais e Métodos	8
Discussão	9
1. FISILOGIA DO EXERCÍCIO FÍSICO – VISÃO GERAL	9
2. CORAÇÃO DE ATLETA	11
2.1 Alterações Estruturais.....	11
2.2 Alterações funcionais.....	14
2.3 Alterações elétricas	14
3. RISCOS CARDIOVASCULARES RELACIONADOS COM O EXERCÍCIO FÍSICO	19
3.1 Origem coronária.....	19
3.2 Origem auricular	20
3.3 Origem ventricular.....	21
3.3.1 Fisiopatologia do Ventrículo Direito	21
Influência da Complacência da Circulação Pulmonar	21
Influência da Circulação em Série	22
Influência da restrição pericárdica e anatômica	22
3.3.2 Remodelagem do VD induzida pelo exercício	24
Alterações Agudas.....	24
Alterações Crônicas.....	26
Biomarcadores	27
Fibrose	28
4. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA REMODELAGEM CARDÍACA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO.....	29
4.1 Diagnóstico diferencial	29
4.1.1 Cardiomiopatia arritmogénica do Ventrículo Direito	29
4.1.2 Miocardiopatia Hipertrófica	33
4.1.3 Miocardiopatia Dilatada	35
4.1.4 Miocardiopatia Não Compactada	36
4.1.5 Síndrome de Brugada	39
4.1.6 Síndrome de Wolff-Parkinson-White.....	40
4.1.7 Síndrome QT longo.....	42

4.1.8 Síndrome QT Curto	43
4.2 Dose de exercício saudável – existe?	44
Conclusão	47
Agradecimentos	49
Referências Bibliográficas.....	50

Abreviaturas

BNP – Péptido Natriurético Cerebral

BR – Bloqueio de ramo

CAC – Calcificação arterial coronária

CAVD – Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito

DAC – Doença arterial coronária

DC – Débito Cardíaco

ECG – Eletrocardiograma

FA – Fibrilhação auricular

FC – Frequência Cardíaca

FE – Fração ejeção

MCD – Miocardiopatia Dilatada

MCH – Miocardiopatia Hipertrofica

METs – Equivalentes metabólicos

MNC – Miocardiopatia Não Compactada

NT-proBNP – Porção terminal do Péptido Natriurético Cerebral

O₂ – Oxigénio

PA – Pressão arterial

PAP – Pressão Artéria Pulmonar

PAS – Pressão Arterial Sistólica

RCIE – Remodelagem cardíaca induzida pelo exercício

RMC – Ressonância magnética cardíaca

SAM – Movimento sistólico anterior

SB – Síndrome de Brugada

SQTC – Síndrome QT curto

SQTL – Síndrome QT longo

VD – Ventrículo Direito

VE – Ventrículo Esquerdo

VO₂ – Consumo de oxigénio

VS – Volume Sistólico

WPW – Wolf Parkinson White

Abstract

The term “Athlete’s heart” is used to define a set of adaptive changes – structural, functional and electrophysiological – that arise as a response to the hemodynamic challenge imposed by physical exercise, in order to improve the efficacy of cardiovascular function. This hemodynamic challenge leads to a disproportional increase in the afterload and in the parietal stress of the right ventricle. Due to the weaker adaptation of the right ventricle to downstream factors, such as the elevated resistance of pulmonary circulation, which contribute to the increased pressure to the tissue, the right ventricle has a higher chance of undergoing pathological remodeling, limiting the athlete’s capacity more severely than the left ventricle.

Physical exercise-induced cardiac remodeling has been associated to detrimental changes such as a higher incidence of arrhythmias and ventricular dysfunctions. Amongst the cardiac structures, the right ventricle is the one more likely to be involved in such pathologies.

The alterations associated to athlete’s heart can lead to diagnostic co-occurrences with cardiac pathologies, namely Hereditary Cardiomyopathies and Electrical Syndromes. Actually, the interaction between exercise and Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy is a representative example of the interaction between genetic and environmental factors and of the role of physical exercise in inducing phenotypical changes in patients with mutations known to increase predisposition to cardiac dysfunction and arrhythmias.

The benefits of physical exercise are irrefutable, especially concerning the cardiovascular function. However, most of these benefits are associated to moderate exercise. Contrarily, intense, extenuating exercise might be associated to adverse cardiovascular modifications and relative decrease in the mortality reduction benefit. Current standards recommend a weekly minimum of 150 minutes of moderate intensity exercise or 75 minutes of intense aerobic exercise, for a healthy adult population. This recommendation is based on the existent literature related to the minimum exercise required for a significant decrease in mortality rate. Nonetheless, definitive data to support the recommendation of avoidance of high intensity exercise (as defined by current medical standards) in healthy adults is non-existent.

Keywords: Cardiac remodeling; Cardiac damage; Physical exercise.

Resumo

O termo “Coração de atleta” é usado para definir um conjunto de alterações adaptativas – estruturais, funcionais e elétricas - que surgem em resposta ao desafio hemodinâmico imposto pelo exercício físico e têm como objetivo aumentar a eficácia da função cardiovascular. Este desafio hemodinâmico leva a um aumento desproporcional na pós-carga e *stress* parietal do ventrículo direito. Em causa está a menor adaptação do ventrículo direito e fatores a jusante, como a elevada resistência da circulação pulmonar, que amplificam o estado de elevada pressão. Por conseguinte, o ventrículo direito tem maior probabilidade de sofrer remodelagem patológica e de limitar a capacidade do atleta do que o ventrículo esquerdo.

A remodelagem cardíaca induzida pelo exercício físico tem sido associada a alterações nefastas, nomeadamente a uma maior incidência de arritmias e disfunção ventricular. Dentro das estruturas cardíacas, o ventrículo direito é a que tem maior probabilidade de estar envolvida nas mesmas.

As alterações inerentes ao Coração de atleta podem levar a sobreposições diagnósticas com algumas patologias, nomeadamente, cardiomiopatias hereditárias e síndromes elétricas. A interação entre o exercício e a cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito destaca-se como um exemplo representativo da interação genética-ambiental e de como o exercício físico pode levar a alterações fenotípicas em doentes com mutações conhecidas, predispondo a disfunção cardíaca e arritmias.

Os benefícios do exercício são irrefutáveis, nomeadamente, no que diz respeito ao perfil cardiovascular. No entanto, a maioria desses benefícios é atribuída ao exercício moderado. Doses intensas e extenuantes de exercício podem estar associadas a desfechos cardiovasculares adversos e reduções relativas no benefício da mortalidade.

As diretrizes atuais recomendam um mínimo de 150 minutos de exercício de intensidade moderada por semana, ou, pelo menos, 75 minutos de atividade aeróbica de intensidade elevada por semana, para a população adulta saudável. Esta recomendação baseia-se no facto de corresponder ao mínimo necessário para reduzir a taxa de mortalidade por todas as causas, apoiada pela literatura existente. Contudo, continuam a não existir dados definitivos que incentivem os atletas saudáveis a não praticar exercício de alto nível, mesmo que este ultrapasse exageradamente as diretrizes e recomendações atuais.

Palavras-chave: Remodelagem cardíaca; Dano cardíaco; Exercício físico.

Introdução

A prática de atividade física regular requer um conjunto de alterações estruturais, funcionais e elétricas no coração, de forma a responder a um aumento sustentado do débito cardíaco (DC) e a aumentar a eficácia da função cardiovascular.¹ No entanto, a remodelagem cardíaca induzida pelo exercício (RCIE) não é uniforme em toda a população atleta, existindo vários fatores que a condicionam, tanto intrínsecos, como a raça e a idade, como extrínsecos, nomeadamente, o tipo de exercício, a intensidade e a frequência.

Estas alterações são vulgarmente conhecidas como “Coração de atleta”, uma vez que englobam todo o coração. No entanto, o impacto nas cavidades parece não ser igual. O ventrículo direito (VD), relativamente ao ventrículo esquerdo (VE), está naturalmente menos adaptado e, associadamente, existem fatores a jusante, como as características intrínsecas da circulação pulmonar, que incrementam este facto, pelo que pode ser a câmara com maior probabilidade de fatigar e limitar o DC, durante o exercício prolongado.²

A RCIE é considerada benigna e reversível, contudo, pode sobrepor-se a fenótipos patológicas e constituir um verdadeiro desafio diagnóstico para o clínico, mas fundamental, de forma a evitar a morte súbita de jovens desportistas. Entre estes, destacam-se as miocardiopatias, particularmente, a cardiomiopatia arritmogénica do VD (CAVD), e síndromes elétricas.

Com a disseminação global dos benefícios na saúde da atividade física regular e com o aumento de programas desportivos abertos à comunidade, como, por exemplo, as provas de atletismo, a participação em exercícios recreativos vigorosos tem ganho popularidade.³ Contudo, paralelamente, a RCIE tem sido associada a alterações nefastas, entre elas a maior incidência de arritmias, disfunção ventricular, fibrose miocárdica, aumento de biomarcadores de necrose miocárdica e doença arterial coronária (DAC), que permitem evocar a questão de até que ponto o exercício físico será sempre benéfico? Particularmente, o VD, menos preparado para suportar o aumento de volume e pressão condicionados pelo exercício físico intenso e repetido no tempo, estará em maior risco de sofrer uma remodelagem cardíaca patológica?⁴

O objetivo deste trabalho é reunir e analisar a informação já existente na literatura relativamente à RCIE, de forma a responder a estas questões e avaliar impacto na saúde dos atletas, com especial enfoque nas alterações ao nível do VD, assim como comparar estas alterações com padrões patológicos, que podem, por um lado, limitar a prática desportiva se considerados erradamente, ou, por outro, conduzir à morte súbita se não devidamente destringidos.

Materiais e Métodos

O presente artigo de revisão foi efetuado com base numa pesquisa *online*, suportada pelas bases de dados MEDLINE, PubMed, IndexRMP e Cochrane, utilizando as palavras-chave seguintes: Remodelagem cardíaca/Cardiac remodeling; Dano cardíaco/Cardiac damage; Exercício físico/Physical exercise.

A pesquisa foi limitada a artigos em Inglês e Português, publicados entre janeiro de 2000 e agosto de 2018, inclusive, e referentes a estudos em humanos. Posteriormente, os diversos artigos foram analisados de acordo com critérios de inclusão/exclusão estabelecidos previamente.

Assim, procedeu-se à leitura do resumo dos artigos cujo título se mostrava relevante e, sempre que o resumo se mostrava igualmente de interesse, o artigo foi adquirido e lido na sua plenitude.

De forma a não deixar de parte nenhum artigo fundamental, foi feita uma revisão à bibliografia dos artigos pesquisados e adicionados os que se mostraram relevantes. Também foram lidos capítulos de livros sobre o tema em questão.

Discussão

1. FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO FÍSICO – VISÃO GERAL

Durante o exercício físico, o aumento do trabalho por parte dos músculos esqueléticos, leva a um aumento da necessidade de oxigênio (O_2), verificando-se uma relação direta entre a intensidade do exercício e a demanda de O_2 . Por conseguinte, existe um aumento do transporte sistêmico de sangue rico em O_2 , quantificado como DC, em litros/min,¹ que aumenta cerca de 3-6 vezes.⁵ A equação de Fick pode ser usada para quantificar a relação entre o DC e o consumo de O_2 (VO_2) ($VO_2 = DC \times$ Diferença arteriovenosa de O_2), sendo que, para um humano saudável, existe um aumento proporcional do VO_2 e do DC.^{1,6}

O DC corresponde ao produto entre a frequência cardíaca (FC) e o volume sistólico (VS) ($DC = FC \times VS$), pelo que, de forma a aumentar o VO_2 , estas duas variáveis aumentam durante o exercício. Este processo envolve uma coordenação exemplar do sistema nervoso autónomo, que se caracteriza por uma inibição rápida e sustentada parassimpática, associada a uma ativação simpática. O predomínio da atividade simpática leva a um aumento da FC e da contractilidade cardíaca. Associadamente, existe um aumento do retorno venoso, mediado pela resistência vascular periférica, que permite manter/aumentar a pressão arterial (PA), e coadjuvado pelos músculos e pelas incursões respiratórias, que têm efeito de bomba. O aumento do retorno venoso durante o exercício alonga as paredes do coração, levando a um aumento da força de contração (mecanismo de Frank-Starling) e, consequentemente, da quantidade de sangue que sai do coração. Pelo mecanismo de Frank-Starling e pela ação do sistema nervoso autónomo, existe então um aumento do VS, que juntamente com o aumento da FC, conduz a aumento do DC (Fig.1).⁵

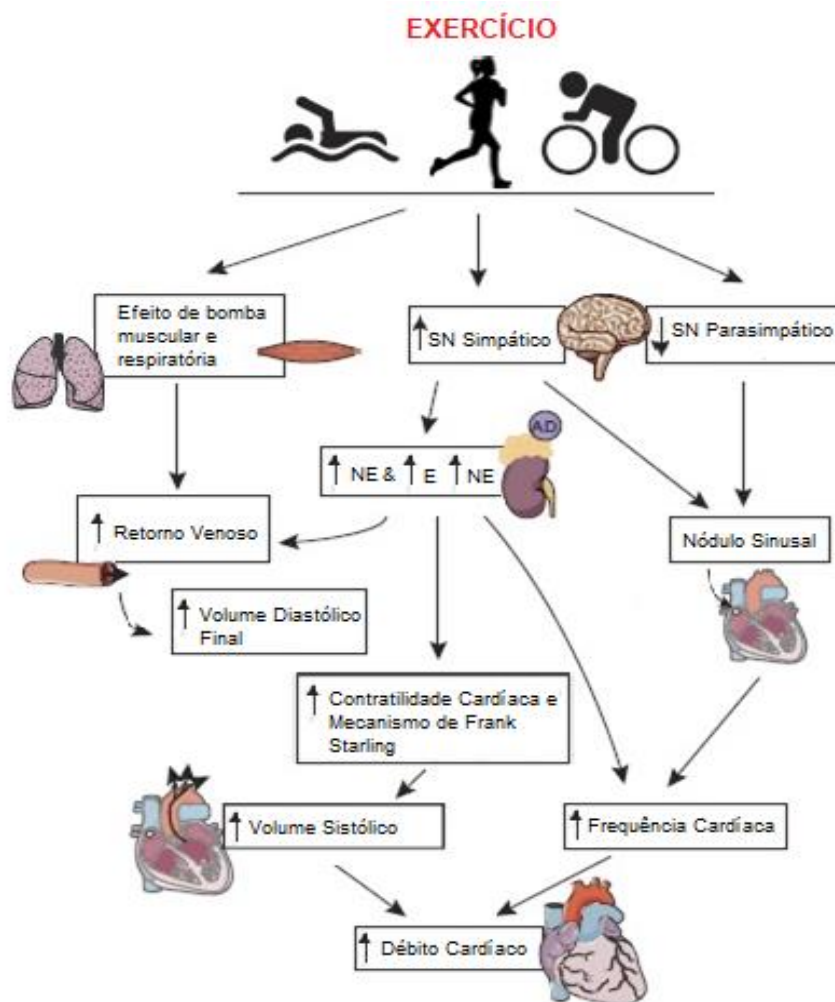


Figura 1 - Visão geral da fisiologia do exercício físico. SN – Sistema Nervoso; NE – Norepinefrina; E – Epinefrina (adaptado de *Understanding Key Mechanisms of Exercise-Induced Cardiac Protection to Mitigate Disease: Current Knowledge and Emerging Concepts*⁵)

O atleta pode apresentar uma amplitude considerável da FC, oscilando desde 40 batimentos por minuto, em repouso, a mais de 200 batimentos por minuto, no pico de exercício, sendo, assim, responsável pela maior parte do aumento do DC durante a atividade física. A FC máxima tem variação individual e, tendencialmente, diminui com a idade e com o treino prolongado. Por outro lado, o VS aumenta durante o exercício devido à combinação do aumento do volume diastólico final e à redução do volume sistólico final.¹

As alterações hemodinâmicas que ocorrem durante o exercício constituem o estímulo primário para a RCIE e têm como finalidade aumentar a capacidade do sistema cardiovascular de atender às demandas do músculo esquelético, contribuindo desta forma para a melhoria do rendimento do atleta.¹

2. CORAÇÃO DE ATLETA

O termo “atleta” é utilizado de uma forma extremamente ampla na literatura, englobando desde entusiastas amadores, até desportistas olímpicos.⁷

As diretrizes europeias e americanas atuais recomendam um mínimo de 150 minutos de exercício de intensidade moderada por semana. Contudo, atletas de alta competição (e alguns recreativos) realizam um número consideravelmente superior, praticando, de forma regular, mais de 20 horas de exercício intenso por semana.⁴

As alterações hemodinâmicas associadas a esta atividade física rigorosa constituem a base da RCIE, que consiste numa série de adaptações cardíacas estruturais, funcionais e elétricas, coletivamente denominadas “Coração de atleta”, que têm como objetivo aumentar a performance desportiva.⁴ De uma forma geral, existe um aumento das dimensões das cavidades e espessamento das paredes do coração.⁸

2.1 Alterações Estruturais

Características gerais

De um modo generalista, o Coração de atleta pauta-se por:

- Dilatação das 4 cavidades cardíacas. O diâmetro interno dos ventrículos aumenta até, aproximadamente, 15%. Inclusive, cerca de metade dos atletas do sexo masculino caucásianos apresentam um diâmetro interno do VE superior à média e 14% ultrapassam mesmo os limites superiores considerados normais (diâmetro interno VE em diástole normal <60mm). Estes últimos, exibem, assim, valores compatíveis com miocardiopatia dilatada (MCD).^{9,10}

- Aumento da espessura da parede do VE entre 10-20%, sendo que a maioria dos adultos caucásianos apresentam uma espessura da parede do VE dentro do normal.⁹ Uma série de estudos transversais avaliaram os limites de espessura normal da parede do VE em atletas e concluíram que uma espessura superior a 12mm, no sexo masculino, e superior a 10mm, no sexo feminino, são consideradas anormais, em populações de atletas caucásianos.¹¹ Contudo, a remodelagem cardíaca é influenciada por diversos parâmetros, sendo a raça um deles. Sabe-se que os atletas de raça negra revelam um aumento superior da remodelagem cardíaca e até 13% dos homens exibem uma espessura superior a 12mm.⁹

Relação entre o Tipo de Desporto e a Hipertrofia Ventricular Esquerda

Numa visão simplista, o exercício pode ser dividido em dinâmico/resistência e estático/força.⁶

Os exercícios de resistência, como as maratonas e o triatlo, exigem um envolvimento predominantemente articular, com múltiplas contrações rítmicas e geração de forças intramusculares, comparativamente, pequenas. Nestes, a demanda de O₂ do músculo esquelético aumenta significativamente, o que requer um aumento sistémico do suprimento de O₂ e, por conseguinte, um grande aumento do DC. De forma a aumentar o DC, a FC e o VS aumentam, assim como a PA (contudo, a PA não aumenta de forma tão significativa como nos exercícios de força). A elevação persistente do DC obriga a uma sobrecarga volumétrica nas quatro câmaras cardíacas, com consequente dilatação biauricular e biventricular simétrica. O tamanho do VE aumenta, mas a espessura das paredes mantém-se, relativamente, constante, já que o coração, de forma a responder à sobrecarga de volume, adiciona novos sarcómeros em série, aos sarcómeros já existentes, num processo denominado hipertrofia excêntrica.^{6,12}

Por outro lado, os exercícios de força, como o halterofilismo e o futebol americano, envolvem pequenas explosões repetitivas de contração muscular de alta intensidade, que provocam aumentos significativos na PA, com efeitos menores sobre o DC. Perante a sobrecarga de pressão, o coração responde adicionando sarcómeros em paralelo, aumentando, particularmente, a espessura da parede do VE - hipertrofia concêntrica - de forma ultrapassar o aumento da pós-carga, não se verificando um aumento do diâmetro interno das cavidades relativamente significativo.^{6,12}

Estudos ecocardiográficos confirmam estas adaptações cardíacas nos atletas que, predominantemente, realizam desportos de resistência e nos que praticam desportos de força, como uma resposta cardíaca à sobrecarga de volume e pressão, respetivamente.¹³ Não obstante, em qualquer desporto praticado existe a componente dinâmica e a estática, como o remo e a canoagem, que combinam resistência e força. Portanto, é natural que muitos atletas apresentem um misto dos dois fenótipos: dilatação das quatro câmaras, com aumento equilibrado do tamanho e da espessura da parede do VE (Fig. 2).⁸

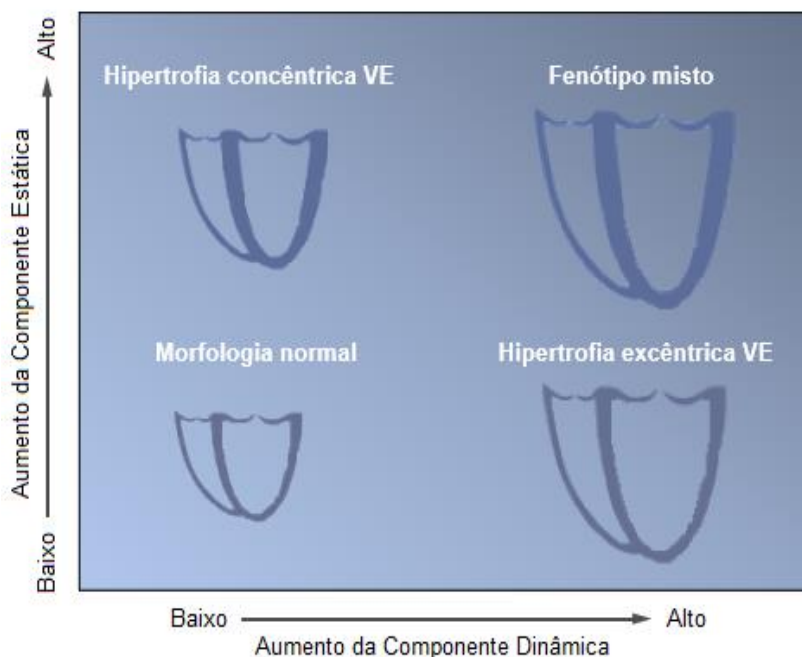
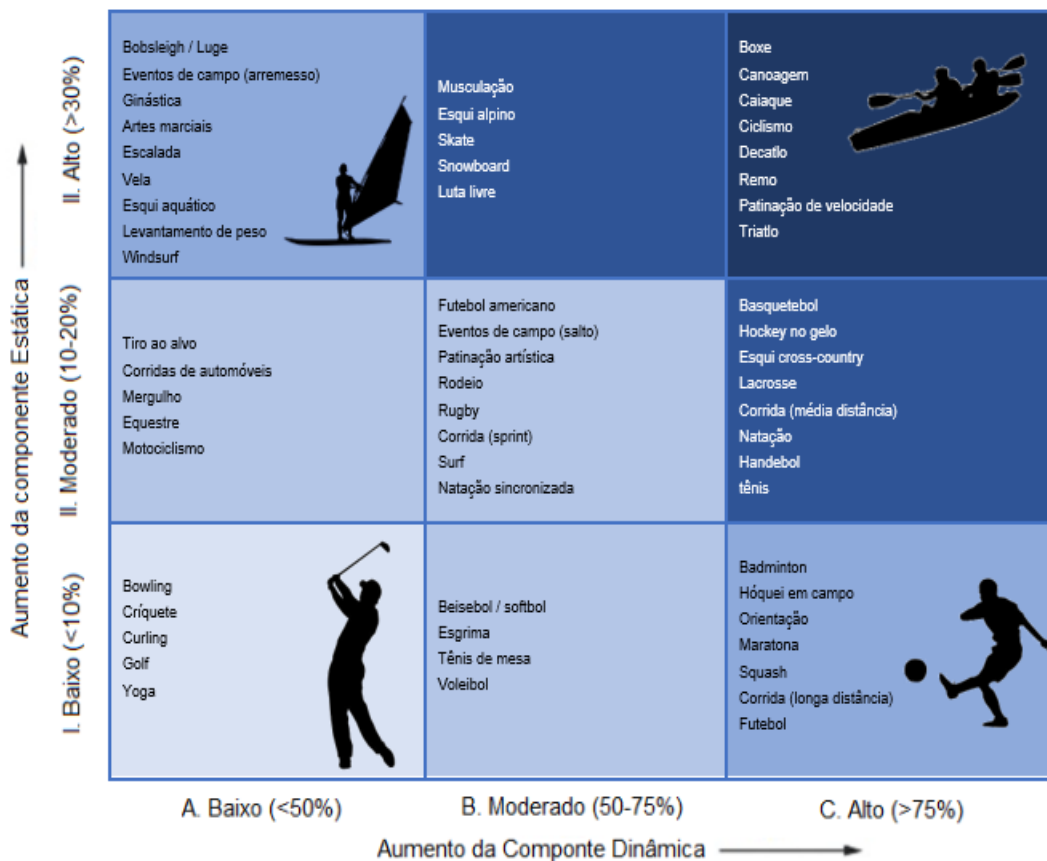


Figura 2 – Relação entre o tipo de desporto e a Hipertrofia Ventricular Esquerda. VE – Ventrículo Esquerdo (adaptado de *Sports Cardiology Core Curriculum for Providing Cardiovascular Care to Competitive Athletes and Highly Active People*¹⁴)

2.2 Alterações funcionais

Tipicamente, assiste-se a um aumento do DC e da capacidade da função diastólica (supranormal), no entanto, à semelhança das alterações estruturais, existem variações de acordo com o tipo de exercício realizado.

Como foi mencionado anteriormente, durante a prática de exercícios de elevada resistência, existe um grande aumento do DC, dependente do aumento do VS e da FC. O aumento do VS, segundo o mecanismo de Frank-Starling (maior a distensibilidade miocárdica, maior a força de contração), depende da capacidade de relaxamento ventricular, para além de outros fatores, como a contenção mecânica pericárdica e pulmonar, pelo que o coração dos atletas tem maior capacidade de distensão do que o dos não atletas.¹³ Deste modo, os atletas têm uma função diastólica mais eficiente, apresentando pressões de enchimento do VE (E/E') mais baixas ($E/E' < 6$) do que a população não atleta.^{4,13} Esta alteração traduz-se, na curva pressão-volume, por um deslocamento inferior e um menor aumento da pressão para volumes superiores.¹³

Devido a um aumento da *compliance* ventricular do coração treinado e ao facto da pressão de enchimento ser menor, o enchimento ventricular dá-se precocemente na diástole, traduzindo-se por um aumento da onda E (velocidade diastólica de enchimento do VE ao nível da válvula mitral), associado a uma diminuição da onda A (diminuição da contribuição da contração auricular para o enchimento diastólico). Concomitantemente, existe um aumento da E' e S' , velocidade tecidual do anel da mitral e da tricúspide, respetivamente ($E' > 9\text{cm/s}$ e $S' > 9\text{cm/s}$).^{10,13}

Nos atletas de elevada resistência, a presença de uma função diastólica mais eficaz, permite que, durante os extremos de FC, haja preservação do VS, com manutenção da função sistólica na faixa normal.¹⁰

Relativamente aos atletas de força, também apresentam uma função sistólica preservada, mas o impacto do exercício estático ou isométrico vigoroso sobre a função diastólica permanece incerto.^{6,13}

2.3 Alterações elétricas

As adaptações cardiovasculares ao exercício físico, geralmente, manifestam-se no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e podem sobrepor-se a padrões que refletem doença subjacente.¹⁴

Classificação das alterações eletrocardiográficas

Os critérios para uma correta interpretação do ECG em atletas foram propostos, pela primeira vez, pela Sociedade Europeia de Cardiologia, em 2005, e passaram por inúmeras revisões até aos dias de hoje. Os critérios atuais dividem os achados em 3 grupos: alterações comuns – fisiológicas e relacionadas com o exercício físico, alterações anormais – que podem ser patológicas e não são condicionadas pelo treino – e alterações *borderline*. Relativamente aos padrões *borderline*, se forem encontradas isoladamente, considera-se que o ECG é normal, mas se estiverem presentes dois ou mais padrões no mesmo ECG, considera-se que o mesmo é anormal.¹⁴⁻¹⁶

As alterações comuns refletem a adaptação do sistema nervoso autónomo e a remodelagem cardíaca, ou seja, o aumento do tónus vagal e o aumento da espessura da parede e do tamanho das câmaras, respetivamente,^{4,15} e traduzem-se por:

- Bradicardia sinusal em repouso, que resolve com o início da atividade física. Esta condição está presente em 80% dos atletas de alta resistência e, na ausência de sintomas, deve ser considerada normal, se a FC for igual ou superior a 30 batimentos por minuto.^{4,15,16}

- Boqueio auriculoventricular de primeiro grau em repouso, definido por um intervalo PR prolongado (> 200ms) e encontrado em 7,5% dos atletas. À semelhança da bradicardia, o atraso de condução no nódulo auriculoventricular resolve-se com o início do exercício físico.^{4,15,16}

- Critérios de voltagem, baseados na amplitude do QRS, para hipertrofia VE, presentes em 64% dos atletas. Existem vários critérios de voltagem, mas os critérios de Sokolow-Lyon são os mais comumente usados (Hipertrofia VE: onda S em V1 + onda R em V5 ou V6 >3,5mV). Não obstante, todos os critérios para hipertrofia VE correlacionam-se mal com o aumento da espessura e massa ventricular e, para além disso, a voltagem do QRS é influenciada por uma série de fatores, que podem aumentar a voltagem, como o sexo masculino e a idade mais jovem, ou a podem diminuir, como a obesidade e a presença de doença pulmonar.^{15,16}

- Repolarização precoce, definida como a elevação do ponto J ($\geq 0,1$ mV), associada a onda T apiculada, está presente em até 45% dos atletas caucasianos e 63-91% dos atletas negros. Este padrão tende a ser dinâmico, aumentando de forma direta com a FC, no pico de exercício.^{15,16}

- Bloqueio incompleto de ramo direito, com duração do QRS <120ms, mas padrão de bloqueio de ramo direito (onda R terminal – padrão rSR' – na derivação V1 e onda S terminal larga em DI e V6). Deve-se a um aumento da cavidade e não a um atraso intrínseco no sistema de His-Purkinje.¹⁶

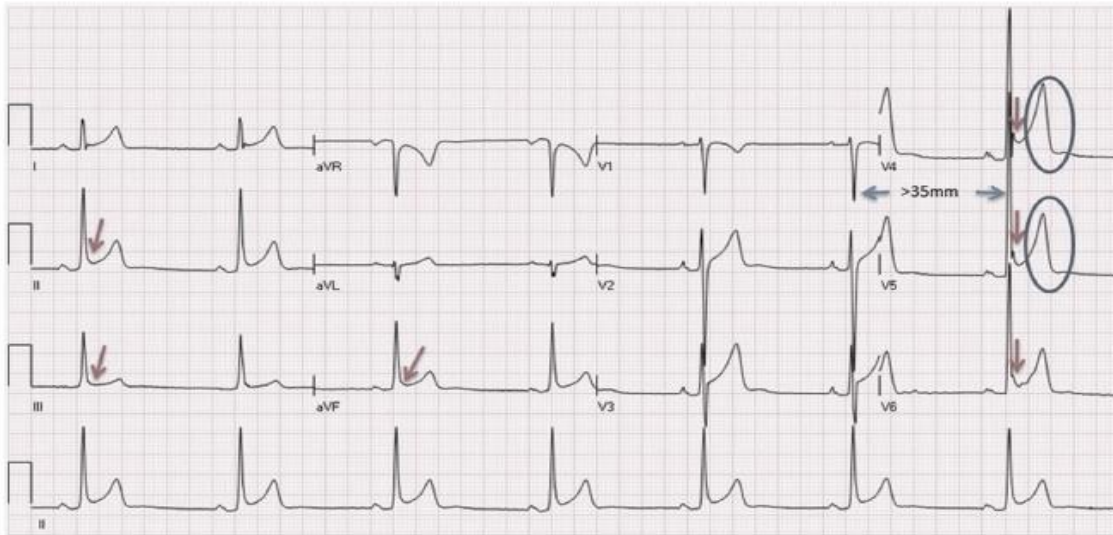


Figura 3 – ECG do coração de atleta, mostrando bradicardia sinusal, características de repolarização precoce - elevação do ponto J (setas) e ondas T apiculadas (círculos) - e critérios de voltagem de hipertrofia VE ($S-V1 + R-V5 > 35\text{mm}$). (adaptado de Drezner J. *Internacional criteria for electrocardiographic interpretation in athletes: Concensus Statement*¹⁶)

Por outro lado, as alterações não comuns, podem representar uma fase pré-clínica ou clínica, mas previamente não detetada, de patologia cardiovascular e devem ser claramente separadas de padrões de ECG comuns, uma vez que podem predispor a morte súbita. Os padrões representativos deste grupo são: ondas T invertidas, depressão segmento ST, ondas Q patológicas, pré-excitação ventricular, bloqueio completo de ramo esquerdo ou direito, intervalo QT longo, alterações de repolarização tipo Brugada e arritmias ventriculares ou auriculares.^{4,15,16}

Esta classificação das anormalidades no ECG tem importantes implicações no controlo do atleta e na estratificação de risco. Atletas assintomáticos e com alterações fisiológicas ou *borderline* isoladas, não requerem investigação adicional, enquanto atletas com alterações anormais ou duas ou mais *borderline* devem ser submetidos a uma investigação adicional.¹⁶

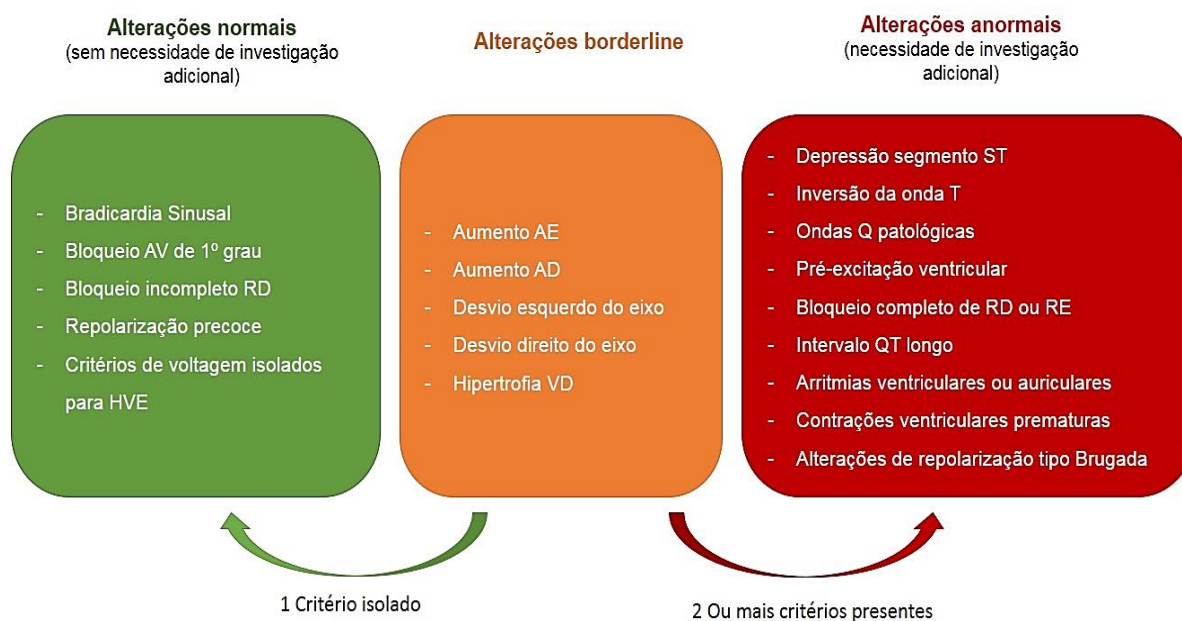


Figura 4 – Alterações ECG (normais, *borderline* e anormais). AV – Auriculoventricular; HVE – Hipertrofia Ventrículo Esquerdo; AE – Aurícula Esquerda; AD – Aurícula Direita; RD – Ramo Direito; RE – Ramo esquerdo (adaptado de *Drezner J. Internacional criteria for electrocardiographic interpretation in athletes: Consensus Statement*¹⁶)

Fatores influenciadores

Existem vários fatores demográficos que influenciam o espectro normal do ECG de um atleta, incluindo o tipo de desporto, o sexo, a idade e a etnia:^{4,9}

- Atletas de resistência exibem mais vezes padrões elétricos característicos do coração de atleta.^{4,9}

- Atletas do sexo feminino demonstram padrões semelhantes aos do sexo masculino, mas são menos comuns, num nível competitivo similar ao masculino, nomeadamente, os critérios de voltagem baseados no QRS, a repolarização precoce e o bloqueio incompleto do ramo direito.⁸

- Atletas adolescentes, com idade inferior a 14 anos, frequentemente apresentam um padrão de ECG “juvenil”, com inversão da onda T nas derivações V1 a V4, que após os 16 anos, é incomum em caucasianos.^{4,9}

- Atletas negros demonstram alterações de repolarização mais pronunciadas em comparação com atletas brancos: a elevação do segmento ST é seis vezes maior em atletas negros e a inversão da onda T, que seria considerada anormal na maioria dos atletas caucasianos adultos, está presente em até 25% dos atletas negros, sendo a inversão assimétrica profunda da onda T, precedida pela elevação convexa do segmento ST nas

derivações V1 a V4, o padrão mais comum de inversão da onda T nestes atletas, não se correlacionando com patologia cardíaca ou desfecho adverso. O significado da inversão da onda T nas derivações inferiores é desconhecido, mas é, provavelmente, uma variante normal em atletas negros.^{4,9}

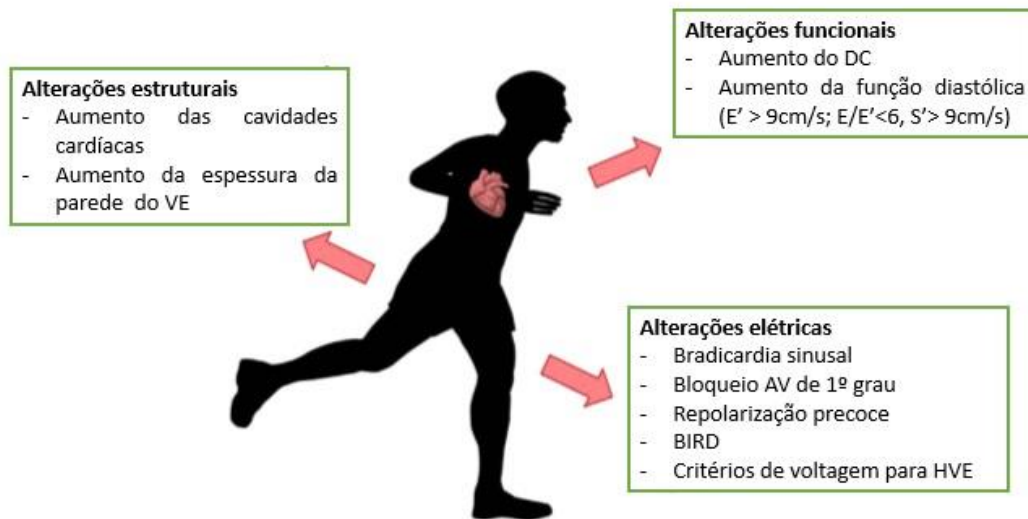


Figura 5 – Alterações estruturais, funcionais e elétricas do Coração de atleta. VE – Ventrículo esquerdo; DC – Débito cardíaco; AV – Auriculoventricular; BIRD – Bloqueio incompleto de ramo direito; HVE – Hipertrofia Ventricular Esquerda (adaptado de *The U-shaped relationship between exercise and cardiac morbidity*⁹).

3. RISCOS CARDIOVASCULARES RELACIONADOS COM O EXERCÍCIO FÍSICO

Adaptações cardíacas ao exercício não envolvem apenas o VE, mas todas as câmaras cardíacas. Muitas vezes essas alterações são absolutamente fisiológicas, mas, em alguns casos, podem predispor a condições patológicas.¹⁷

3.1 Origem coronária

A DAC de etiologia aterosclerótica é a principal causa de morbidade e mortalidade cardiovascular no mundo desenvolvido. O exercício físico surge como um fator protetor para o desenvolvimento desta condição, contudo, recentemente, tem surgido uma associação paradoxal entre os elevados níveis de exercício físico e a calcificação arterial coronária (CAC), isto é, a hipótese de que elevados níveis de atividade física possam aumentar os níveis de cálcio nas artérias coronárias.¹⁸

Möhlenkamp *et al.* estudaram 108 maratonistas do sexo masculino, com o objetivo de relacionar a prevalência de CAC subclínica com os fatores de risco cardiovascular. Descobriram que, apesar das evidências de que a atividade física reduz as taxas de eventos de DAC:^{18,19}

- Um score de cálcio >100 estava presente em 36% dos maratonistas e que este resultado era semelhante aos controlos pareados por idade, mesmo que os primeiros tenham muito menos fatores de risco cardiovascular;¹⁹

- O score de cálcio dos maratonistas excedeu o dos controlos, quando comparados por idade e fatores de risco, concomitantemente;¹⁹

A grande limitação deste estudo foi de que mais de metade dos maratonistas eram fumadores prévios e 5% eram fumadores ativos, o que pode explicar o elevado score de cálcio. Não obstante, a grande implicação clínica é de que as estimativas dos fatores de risco cardiovascular padrão podem levar os atletas e os clínicos a subestimar o verdadeiro risco dos atletas.^{9,19}

A estratificação de risco em maratonistas é dificultada pela melhoria da função microvascular, que pode compensar os danos gerados pela placa epicárdica e, assim, esconder a verdadeira extensão da aterosclerose coronária. Isto pode explicar, em parte, o facto de todos os maratonistas estudados serem assintomáticos, mesmo durante a corrida, apesar da aterosclerose considerável em muitos.¹⁹

Na base deste aumento do CAC, podem estar as forças de cisalhamento a que as artérias coronárias estão sujeitas durante o estado de alto débito e pressão, bem como a libertação súbita de uma grande quantidade de citocinas inflamatórias e de radicais livres, que suplantam a capacidade anti-oxidativa.^{9,19} Por outro lado, o exercício aumenta os níveis

da hormona da paratireoide, responsável por aumentar os níveis de cálcio circulante, o que pode acelerar a calcificação de lesões ateroscleróticas.¹³

No entanto, também é possível que o aumento do CAC não reflita risco aumentado nos corredores, já que calcificação pode estabilizar a placa coronária.¹³

Esta área carece de estudos que preencham lacunas significativas, pelo que ainda não é claro se o aumento do *score* de cálcio é uma consequência direta e devida à exposição intensa ao exercício físico, ou se apenas existe uma aceleração fenotípica da CAC em pacientes com DAC de etiologia aterosclerótica pré-existente, em níveis extremos de atividade física.¹⁸

3.2 Origem auricular

A fibrilhação auricular (FA) é a arritmia mais frequente em todo o mundo. Se, por um lado, estudos evidenciam que a manutenção de um estilo de vida ativo reduz o risco de FA, por outro, alguns mostram que esses benefícios parecem não se estender àqueles que se exercitam muito além do volume recomendado nas diretrizes atuais, especialmente com exercícios de elevada resistência, como, por exemplo, os maratonistas ou os ultramaratonistas. Nestes, a prevalência de FA excede a dos não atletas.²⁰

Os mecanismos propostos subjacentes ao aumento da incidência de FA em atletas de *endurance* permanecem especulativos. No entanto, existem várias hipóteses propostas, entre elas:

- A mudança do equilíbrio do sistema nervoso autónomo, com uma maior preponderância do sistema parassimpático de base, leva ao aumento do tónus vagal e, por conseguinte, a uma diminuição do período refratário, que facilita a ocorrência de fenómenos de reentrada. A FA vagal, tipicamente, surge quando o atleta está a dormir ou após as refeições, alturas em que o tónus vagal está aumentado. Na base da FA, também podem estar surtos crónicos de estimulação simpática, aquando do exercício físico. Estes surtos encurtam o potencial de ação, aumentando o risco de desenvolver FA. No entanto, este facto, pode estar relacionado e ser exacerbado por drogas, com o objetivo de melhorar o rendimento, como agentes simpaticomiméticos.^{6,13,20,21}

- O aumento da aurícula esquerda mal adaptativo, com desenvolvimento de fibrose e, por conseguinte, de alterações da condução elétrica;¹⁵⁻¹⁷

- A inflamação induzida pelo exercício extenuante;^{13,17,20,21}

- A maior incidência de batimentos ectópicos auriculares nesta população.^{6,13,17,20,21}

3.3 Origem ventricular

3.3.1 Fisiopatologia do Ventrículo Direito

Influência da Complacência da Circulação Pulmonar

Apesar de existir uma vasta bibliografia que se foca na circulação sistêmica para explicar o desempenho e a limitação cardiovascular durante o exercício, atualmente, existem evidências fisiológicas que sugerem que VD é o verdadeiro fator limitante da capacidade de exercício, isto é, do aumento do DC.²

Como já foi referido anteriormente, o DC aumenta com a intensidade do exercício. Não obstante, uma vez que o sistema cardiovascular é composto por duas circulações em série, o débito de saída do VE não pode ultrapassar o débito do VD e vice-versa. O VD bombeia o sangue para a circulação pulmonar, que, mesmo em repouso, já está num estado de dilatação e capacitância quase máxima, pelo que a capacidade para acomodar o aumento do fluxo sanguíneo durante o exercício é limitada. Vários estudos, através de estimativas ecocardiográficas e medidas invasivas diretas das pressões arteriais pulmonares (PAP), chegaram a uma descrição consistente, relativamente à relação entre as PAP médias e o fluxo (relação P / Q), concluindo que, em média, pode-se esperar que a PAP aumente 1mmHg por cada litro de aumento do DC na circulação pulmonar saudável. Assim, o aumento de 5 a 7 vezes no DC, observado em atletas bem treinados, representa um grande aumento da pós-carga do VD.²

Em contraste, o VE bombeia sangue para o sistema arterial, que, em condições de repouso, se caracteriza por uma resistência relativamente alta, mas que tem a capacidade de dilatar e reduzir a resistência ao fluxo durante o exercício e assim, permitir o fluxo sanguíneo periférico adequado.²

Alguns investigadores, documentaram, experimentalmente, que a PAP sistólica aumenta, em média, 166%, durante o exercício, enquanto a pressão arterial sistêmica (PAS) aumenta apenas 46%,¹⁸ ou seja, que a carga hemodinâmica do exercício aumenta de forma desigual nos diferentes ventrículos.²

O VD está adaptado à sua carga de repouso, apresentando uma massa e espessura da parede de, aproximadamente, um quarto da do VE.² Segundo a Lei de LaPlace, combinando medidas de PA, volume ventricular/raio ventricular e espessura da parede, é possível estimar a tensão superficial da parede ventricular (Tensão superficial = Pressão arterial x raio ventricular / espessura da parede) que, por sua vez, é proporcional ao trabalho ventricular, que determina a demanda miocárdica de O₂.² Dado o aumento comparativamente maior da PAP, o VD tenta compensar, aumentando volume/raio e o

espessamento parietal. Contudo, essa compensação é ligeira, com um contributo ainda menor do espessamento miocárdico, relativamente ao aumento do volume. Estes dois fatores contribuem para um aumento desproporcional da tensão superficial do VD.² La Gerche *et al*, demonstraram que os atletas de resistência, relativamente aos não atletas, apresentam aumento do VD e do espessamento parietal. No entanto, para além disso, evidenciaram que a tensão superficial do VD em repouso era, aproximadamente, metade da do VE (143 ± 44 vs. 252 ± 49 kdyn/cm²), mas que o exercício induzia um aumento relativo da tensão superficial do VD que excedia em larga escala a do VE (aumento de 125% vs 14%, respetivamente), sugerindo, assim, que os primeiros dados seriam uma consequência do excesso de carga desproporcional, mas insuficientes para compensar.^{18,22}

Influência da Circulação em Série

A pressão aurícula esquerda (PAE) aumenta de forma modesta, com o DC. No entanto, um grande aumento do DC, experienciado por atletas saudáveis, obriga a um aumento do volume diastólico em menos tempo, o que apenas é conseguido aumentando a *compliance* diastólica ventricular, a PAE ou ambos. Assim, o exercício pode levar a um aumento significativo da PAE.² Nonogi *et al*. demonstraram que a *compliance* diastólica ventricular precoce aumenta durante o exercício, mas de forma insuficiente, pelo que é necessário que haja um aumento da PAE.² Não existe um grande número de estudos que avaliem a PAE durante o exercício, no entanto, os que existem corroboram a hipótese de aumentar com a intensidade do mesmo. Reeves *et al*. determinaram que a pressão de encravamento capilar pulmonar (PECP), que reflete a PAE e a pressão telediastólica do VE, aumenta com o exercício de elevada intensidade (até 35mmHg) e, ainda, uma forte associação positiva entre o DC máximo e a PECP.^{2,23}

O conceito de interação ventricular, como um circuito “em série” é simplista: aumentos na PAE são transferidos retrogradamente e amplificados pelo facto da circulação pulmonar ser pouco complacente.

Influência da restrição pericárdica e anatómica

O coração, para além de se encontrar confinado a um pericárdio relativamente rígido, está ainda limitado pelas restrições anatómicas e funcionais, inerentes ao fato de estar inserido na caixa torácica. O ciclo respiratório funciona como uma “bomba”, com aumento do retorno venoso na inspiração.

A restrição pericárdica impossibilita a distensão adicional da parede livre do VD, pelo que, quando o enchimento do VD ultrapassa os limites do mecanismo de Frank-Starling,

pode haver um desvio para a esquerda do septo interventricular. Este desvio pode ser exacerbado durante a inspiração e pela contração tardia do VD, quando a reserva contráctil se aproxima dos seus limites. Gera-se, assim, um ciclo vicioso: onde a limitação do volume VE no início da diástole, leva a um aumento da pressão de enchimento precoce do VE e, conseqüentemente, da PAE e da pós-carga do VD.²

Este conceito de limitação de exercício, sustentado na restrição pericárdica, é apoiado por estudos realizados em ratos, cães e porcos, nos quais a pericardectomia se traduz num aumento dos volumes do VE, DC e capacidade máxima de exercício. Não obstante, a hipótese de que restrição pericárdica possa ser uma fonte de limitação continua a ser difícil de ser testada em humanos.²

Em suma, a pós-carga do VD aumenta, significativamente, durante o exercício devido a vários fatores complexos a jusante. Como o VD não está naturalmente adaptado, é a câmara com maior probabilidade de fadigar e limitar o DC, durante o exercício prolongado.

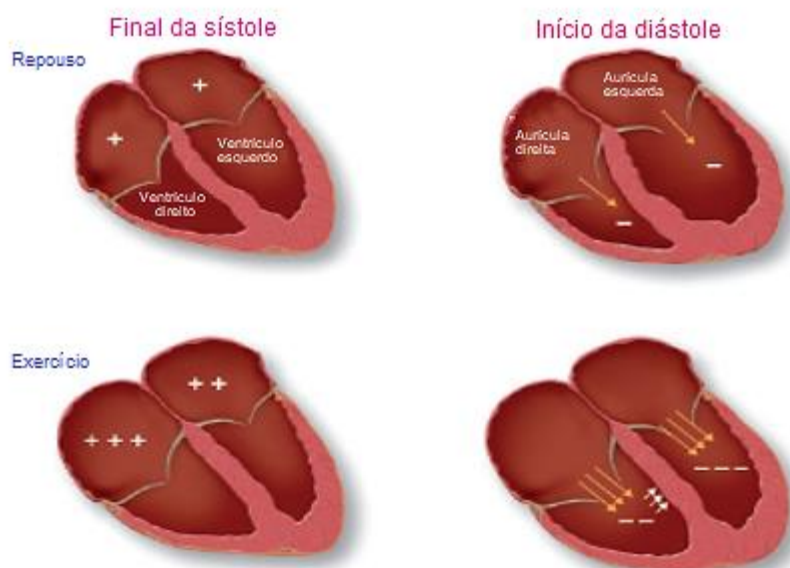


Figura 6 – Resumo da fisiologia num atleta bem treinado. Em repouso, as pressões são baixas, mas, durante o exercício, o estado de alto fluxo, leva a um aumento da pressão sistólica da AE (representadas pelos símbolos "+"). O aumento da pressão da AE é transferido retrogradamente e ampliado pela baixa complacência da circulação pulmonar, levando a um grande aumento da pós-carga e dilatação do VD. Dada a restrição anatômica, o aumento dos volumes do VD provoca um desvio septal para o lado esquerdo no início da diástole (pequenas setas) que tem o potencial de atenuar o enchimento diastólico precoce do VE e aumentar ainda mais a pressão na AE. (adaptado de *Exercise and the right ventricle: a potential Achilles' Heel*²).

3.3.2 Remodelagem do VD induzida pelo exercício

O VD tem a parede mais fina e complacente que o VE, pelo que é mais suscetível a alterações agudas e crônicas, induzidas pelo exercício físico. Essas alterações acarretam mudanças estruturais, funcionais e elétricas.¹⁸

Alterações Agudas

O aumento da carga do VD durante o exercício traduz-se num aumento do trabalho, da contratilidade e da demanda metabólica. Durante o exercício intenso breve, o VD é capaz de atender a essa demanda, no entanto, com o prolongar da atividade, deixa de o conseguir.²

Vários estudos relataram uma dilatação do VD e diminuição da FEVD, após a conclusão de atividades de elevada resistência (Tabela 1), associada a uma manutenção ou ligeira alteração dos parâmetros do VE. A fisiologia subjacente a esta assimetria biventricular permanece incerta, no entanto, a fisiopatologia mencionada anteriormente, assim como a diminuição da pós-carga do VE, associada à transpiração, podem estar na base da mesma.¹⁸

Tabela 1 – Alterações agudas na dimensão e função do VD após prova de *endurance*

<i>Autor</i>	<i>Idade média</i>	<i>Amostra</i>	<i>Prova</i>	<i>Exame</i>	<i>Medida VD</i>	<i>Pré-prova</i>	<i>Pós-prova</i>
<i>Neilan</i>	41	60	Maratona	Eco	DDFVD	35mm	41mm
<i>La Gerche</i>	37	40	Maratona, triatlo e ciclismo	Eco	VDFVD FEVD	170mL 51%	179mL 46%
<i>Trivax</i>	39	25	Maratona	Eco	FEVD	54%	46%
<i>Karlstedt</i>	55	25	Maratona	Eco	DDFVD FEVD	27mm 65%	45mm 44%
				RMC	VDFVD FEVD	133mL 65%	190mL 44%
<i>O'Hanlon</i>	34	20	Maratona	RMC	VDFVD FEVD	219mL 62%	219mL 63%
<i>Oomah</i>	32	15	Meia maratona	Eco	DDFVD	31mm	41mm
				Eco	VDFVD	125mL	186mL
				3D	FEVD	59%	45%
					VDFVD	135mL	195mL
				RMC	FEVD	60%	47%
<i>Mousavi</i>	33	14	Maratona	Eco	DDFVD	30mm	38mm
				RMC	VDFVD	161mL	192mL
					FEVD	64%	42%

Eco – ecografia; RMC – ressonância magnética cardíaca; DDFVD – diâmetro diastólico final VD; VDFVD – volume diastólico final VD; FEVD – fração ejeção VD (adaptado de *The Right Heart: Acute and Chronic Issues*¹⁸).

La Gerche *et al.* analisaram 40 atletas em 3 tempos distintos: 2-3 semanas antes de uma prova elevada intensidade (maratona, triatlo, ultratriatlo ou ciclismo de montanha), imediatamente após e passados 6-11 dias. A avaliação ecocardiográfica incluía o cálculo do volume, a fração de ejeção e taxa de deformação sistólica. Chegaram a vários resultados:

- Por um lado, houve uma diminuição da FEVD (aproximadamente 9%) associada a um aumento do volume diastólico e sistólico final do VD, e, por outro, a FEVE manteve-se preservada, com diminuição dos volumes, aumentando, assim a relação VD/VE;

- A diminuição da FEVD relacionou-se diretamente com a duração da prova, e com o VO_2 máximo, sendo mais evidente no ultratriatlo (duração 11h), e recuperou passado uma semana;

- Constataram um ressalto septal diastólico que não estava presente no início e uma diminuição da taxa de deformação sistólica global do VD e do VE.²⁴

Hipoteticamente, segundo o mecanismo de Frank-Starling, a taxa de deformação sistólica do VD deveria aumentar com o aumento do volume diastólico final, pelo que este estudo sugere um comprometimento da contractilidade cardíaca do VD pós-corrida. Sugere, ainda, que a disfunção do VD pós-exercício pode ser um processo dependente da dose e que, à partida, será transitória. Não existem estudos que definam a resposta aguda ao treino de força.^{2,18,24}

Num estudo consequente, La Gerche *et al.* analisaram 23 atletas, após concluírem uma prova de alta intensidade (90 minutos de ciclismo). A avaliação ecocardiográfica foi realizada após terminarem a prova, mas por duas vezes: em repouso e, de seguida, durante um esforço padronizado de baixa intensidade. Concluíram que a diminuição da taxa de deformação sistólica ventricular, após o exercício, não foi uniforme: as alterações foram mais evidentes no VD e as alterações no VE são exclusivas dos locais de inserção do VD. Demonstrou, ainda, que a capacidade do VD de aumentar a deformação (do repouso para o exercício padronizado) foi abolida, após o exercício de alta intensidade, enquanto no VE apenas houve um aumento reduzido da taxa de deformação no septo (as paredes laterais e posteriores nem foram afetadas). Assim, este estudo apoia decréscimos globais na função cardíaca após exercícios de alta intensidade, mas estende-se a trabalhos anteriores e identifica alterações segmentares específicas, sustentando a hipótese de que as perturbações contráteis observadas não se devem exclusivamente a uma resposta à sobrecarga adrenérgica (isto é, à dessensibilização dos recetores beta adrenérgicos a aumentos sustentados do impulso simpático durante o exercício), mas também ao volume e carga desproporcional a que o VD é sujeito durante o exercício.²⁵

Alterações Crônicas

Estudos transversais documentaram as dimensões do VD entre atletas bem treinados e constataram que excedem os pontos de corte sugeridos na prática clínica. Para além disso, uma vasta gama de estudos longitudinais confirma uma relação causal entre o treino físico a longo prazo e a remodelação do VD.¹⁸

Embora a RCIE seja definida pelo aumento do volume das quatro câmaras cardíacas, existe um aumento comparativamente maior no lado direito. Tal não ocorre apenas em atletas de resistência bem treinados, estendendo-se à população em geral que pratica desporto com regularidade.²

Bohm *et al.* apresentaram uma avaliação abrangente da adaptação estrutural e funcional do VD nos atletas de resistência. Examinaram 33 atletas do sexo masculino, considerados de elite, em provas de resistência, e controlos saudáveis ativos e dividiram-nos por idade, altura e peso. Após realizarem ecocardiografia transtorácica, ressonância magnética cardíaca (RMC) e teste de exercício cardiopulmonar, constataram os seguintes aspetos:^{18,26}

- O volume e a massa do VD e do VE no grupo de atletas, relativamente ao grupo de controlo, eram maiores e que, entre os atletas, houve um padrão de dilatação, proporcionalmente, maior do VD relativamente VE; verificaram, ainda, que o volume do VD se correlacionou com a aptidão física (avaliada pelo VO_2 máximo no teste de exercício cardiopulmonar).²⁶

- Apesar da dilatação do VD observada entre os atletas, não houve diferença significativa na FEVD entre os dois grupos; por outro lado, a FC em repouso nos atletas foi, consideravelmente, menor.²⁶

A generalidade dos estudos sugere que as adaptações do VD são mais pronunciadas entre os atletas de resistência, relativamente, aos de força, e que o volume, intensidade e duração também se correlacionam diretamente. D'Andrea *et al.* compararam atletas de resistência, de força e sedentários e constaram dimensões basais do VD de 38,1, de 33,1 e de 31,2mm, respetivamente.¹⁸ Baggish *et al.* concluíram que, embora o RCIE ocorra nos atletas de elite e subelite, o aumento do volume do VD e do relaxamento diastólico do VD é mais pronunciado em atletas de elite (nível olímpico).^{18,27}

O impacto na espessura da parede do VD permanece incerto, com estudos a evidenciarem um aumento e outros a não mostrarem uma diferença significativa. Esta área de incerteza pode ser em parte devido à dificuldade inerente de quantificar com precisão e reprodutibilidade a espessura da parede livre do VD.¹⁸

Outra área de incerteza é o impacto na função do VD, uma vez que se, por um lado, existe a relação consistente entre a diminuição da função do VD transitória após a prática aguda e intensa de exercício físico, por outro, não existem dados sólidos quanto à manutenção dessa disfunção a longo prazo. Alguns estudos constataram que a função do VD em atletas treinados está na faixa normal (nomeadamente, Bohm *et al.*), enquanto outros encontraram FE ventriculares supranormais ou subnormais. Atualmente, faltam dados definitivos que permitam concluir o impacto na função cardíaca do treino de resistência, pelo que mais estudos, de preferência prospetivos, são necessários para esclarecer esta questão.^{18,27}

Relativamente, às alterações eletrocardiográficas, a inversão da onda T em V2 e V3 é rara em não atletas, mas estudos apontam que possa ocorrer em até 27% e 4% dos atletas, respetivamente. Este facto pode traduzir o deslocamento apical em direção à axila, de tal forma que uma maior proporção do VD fica localizada sob as derivações precordiais.²

Kim *et al.* examinaram mais de 500 ECG de atletas e constataram que, aproximadamente, 12% apresentavam um bloqueio de ramo (BR) direito completo ou incompleto. Concluiu, ainda, que estes atletas foram mais expostos ao exercício, do que aqueles sem prolongamento da condução do VD, e que os atletas com BR direito tinham um tamanho VD superior. Estes dados sugerem que a presença de BR direito reflete a RCIE do VD.¹⁸

Biomarcadores

Atualmente, permanece incerto até que ponto a RCIE pode levar a danos miocárdicos clinicamente relevantes.

Existem numerosos estudos que evidenciam um aumento dos marcadores bioquímicos, nomeadamente, troponina cardíaca, BNP (péptido natriurético cerebral) e a porção terminal do BNP (NT-proBNP), após sessões de exercício de elevada intensidade. O significado clínico da libertação dos biomarcadores permanece incerto, mas, provavelmente, deve-se à libertação benigna de reservas citosólicas e não a necrose miocárdica. Alguns investigadores, suportados por observações que relacionam alterações ecocardiográficas de disfunção do VD e biomarcadores de lesão cardíaca, levantaram a hipótese de haver um significado patológico.¹⁸ Gerche *et al.* identificaram uma associação positiva entre a elevação destes biomarcadores e a diminuição da FEVD, imediatamente após uma prova de elevada intensidade.²⁴ Contudo, existem vários estudos que, avaliando os atletas em repouso, não evidenciaram elevação dos biomarcadores, o que sugere que a elevação é transitória. Bohm *et al.* não reportaram evidência bioquímica de dano cardíaco, obtendo

níveis séricos similares de NT-proBNP entre o grupo de atletas de elite e o grupo de controlo, em repouso.²⁶

A análise laboratorial padrão envolve mioglobina, troponina T e I cardíaca, isoenzima MB da creatina quinase e o BNP. No entanto, recentemente, outros biomarcadores estão a surgir, com o intuito de ajudar à compreensão da relação entre a atividade física intensa e a resposta inflamatória. Biomarcadores como a Pentraxina-3, Gene supressor tumoral 2, Proteína de ligação aos ácidos gordos do tipo cardíaco e a Galactina 3 têm sido alvo de estudos e associam-se a disfunção VD e/ou fibrose miocárdica.²⁸

Fibrose

Apesar dos biomarcadores, tipicamente, normalizarem alguns dias após o exercício intenso, continua a questionar-se a hipótese de episódios repetidos de dano miocárdico poderem precipitar alterações patológicas, nomeadamente fibrose ventricular. Estas áreas fibróticas podem constituir um substrato pró-arritmico, ao proporcionarem uma área de condução mais lenta e, por conseguinte, aumentarem a probabilidade de fenómenos de reentrada.¹⁸ Foram efetuados vários estudos com o objetivo de, por um lado, evidenciar a presença de fibrose e, por outro, relacionarem a sua presença, com a existência de fenómenos arrítmicos.

Gerche *et al.* avaliaram a presença de fibrose através da RMC e documentaram realce tardio do gadolínio em 5 de 39 atletas de elevada resistência. No entanto, estudos subsequentes não o demonstraram. Bohm *et al.* registaram realce tardio em apenas 1 de 89 atletas e Abdullah *et al.* em nenhum dos 44 atletas, pelo que não existe consenso, relativamente, à presença de fibrose como consequência do exercício físico muito intenso.^{18,24,26}

4. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA REMODELAGEM CARDÍACA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

O reconhecimento da RCIE por parte do especialista é fundamental, de modo evitar diagnósticos supérfluos, que contraindiquem, erradamente, a prática desportiva, e a reconhecer alterações exageradas nos atletas, que podem indiciar patologia.²

4.1 Diagnóstico diferencial

Recentemente, tem sido levantada a preocupação de que certos achados clínicos e anatomopatológicos, interpretados como doença cardíaca, nomeadamente, as cardiomiopatias, possam representar mudanças relacionadas com o exercício físico e que, por si só, funcionem como substrato para taquiarritmias ventriculares fatais.²⁹

4.1.1 Cardiomiopatia arritmogénica do Ventrículo Direito

A cardiomiopatia arritmogénica do VD (CAVD), também conhecida como displasia arritmogénica do VD, é uma cardiomiopatia hereditária que afeta predominantemente o VD e predispõe a arritmias ventriculares e aumento do risco de morte súbita. Defeitos genéticos em proteínas do complexo desmossomal aumentam a probabilidade de desconexões celulares, desenvolvimento de inflamação e de fibrose, processo que está na base da substituição do tecido miocárdico por tecido fibroadiposo – característica histológica de referência desta patologia. A localização predominante no VD tem sido atribuída a uma maior força de cisalhamento exercida sobre os miócitos na parede mais fina do VD, no entanto, pode manifestar-se primariamente no VE ou envolver ambos os ventrículos.

Não existe um exame *gold standard* para o diagnóstico de CAVD, pelo que o mesmo está dependente da combinação de diversas informações clínicas, nomeadamente, genéticas, eletrocardiográficas, morfofuncionais e anatomopatológicas.^{30,31} O diagnóstico clínico de CAVD foi proposto pela *Internacional Task Force* (2010) e os critérios diagnósticos foram classificados como *major* e *minor*, sendo que, para o diagnóstico, são necessários dois critérios *major*, um *major* e dois *minor* ou quatro *minor*, de diferentes categorias.³² No entanto, existem sobreposições entre os achados da CAVD e do Coração de atleta.³³

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

Na CAVD, por norma, existe história prévia de sintomas, particularmente de palpitações e síncope, a prática usual de desporto não está, necessariamente, presente e, com frequência, associa-se a história familiar de doença cardíaca prematura. Por outro lado,

na RCIE, a regularidade desportiva é regra e apenas uma pequena proporção de atletas relata palpitações ou outra sintomatologia acompanhante.³³

- ECG

Como suprarreferido, alterações no ECG em atletas são comuns, mas ondas T invertidas em derivações precordiais consecutivas a partir dos 12 anos são extremamente incomuns, especialmente em caucasianos (presente em 25% dos atletas negros).^{4,9}

Por outro lado, inversão da onda T nas derivações precordiais direitas (V1-V3), a partir dos 14 anos, na ausência de bloqueio completo de ramo direito e $QRS \geq 120ms$, é um critério major para o diagnóstico de CAVD. Uma duração de QRS de 110 milissegundos ou mais e a presença de onda épsilon (entalhe na porção terminal do QRS) nessas mesmas derivações, apontam para um atraso na condução terminal no VD e são também achados característicos de CAVD. A onda épsilon constitui, inclusive, um critério *major*. A presença de complexos ventriculares prematuros também é comum, sendo que taquiarritmias ventriculares, sustentadas ou não, com morfologia de BR esquerdo e eixo superior, constituem o terceiro critério *major* baseado no ECG para CAVD. Outras alterações no ECG associadas ao coração do atleta, como aumento de voltagem, bradicardia e aumento do intervalo PR, não são características de CAVD.^{32,33}

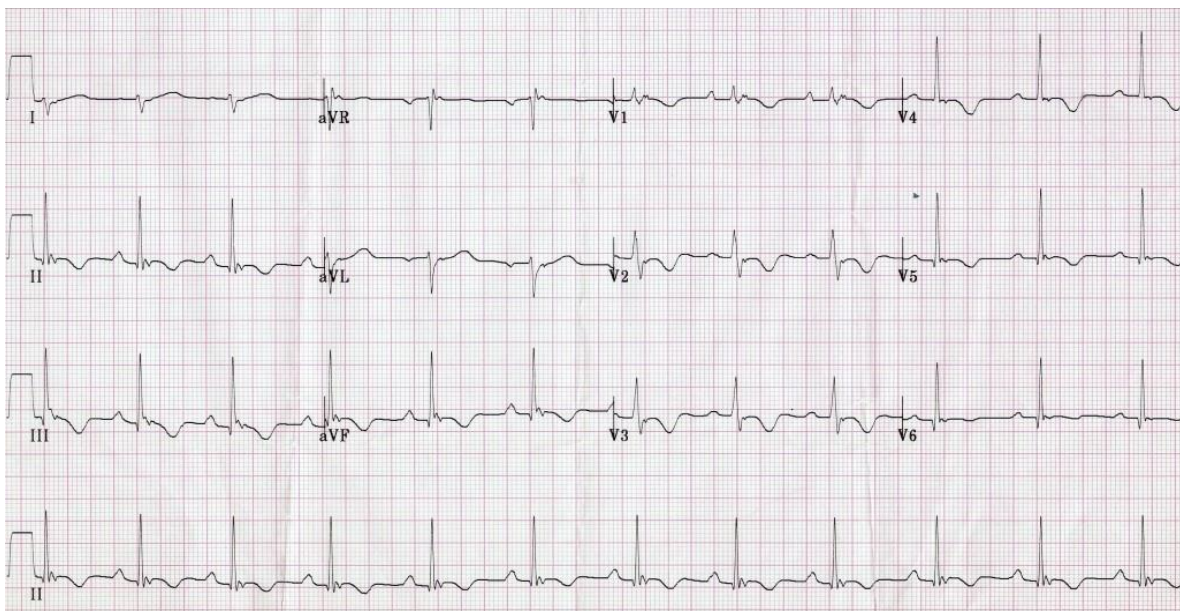


Figura 7 – ECG de um doente com CAVD. De notar a presença de onda épsilon e inversão da onda T em derivações pré-cordiais direitas consecutivas. (adaptado de *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, clinical manifestations, and diagnosis*³²).

- Exames de imagem

Tanto a RCIE como a CAVD apresentam dilatação do VD nos exames de imagem, no entanto, a dilatação no coração do atleta é harmoniosa relativamente às outras cavidades, o que não acontece na CAVD. Para além disso, a CAVD está frequentemente associada a anormalidades do movimento da parede (acinesia ou discinesia) e a aneurismas.

Os critérios ecocardiográficos incluem a presença de acinesia, discinesia e aneurismas do VD, associada a um aumento do diâmetro do trato de saída do VD, segundo o eixo paraesternal curto ou longo, ou a uma diminuição da variação fracional da área do VD. No entanto, diagnosticar CAVD pela ecocardiografia é desafiante e requer elevada perícia. Quando disponível, a RMC é a modalidade de imagem preferida, uma vez que, para além de avaliar a estrutura (aumento do diâmetro diastólico final do VD) e a função ventricular (diminuição FEVD), pode permitir a identificação de gordura intramiocárdica e fibrose. O realce tardio do gadolínio é usado para avaliar a infiltração fibroadiposa do miocárdio, no entanto, esta é, tipicamente, subepicárdica, pelo que pode ser difícil de detetar.³²

Mais recentemente, têm sido propostas novas técnicas para auxiliar na avaliação do atleta com sintomas e anormalidades suspeitas na avaliação de primeira linha, nomeadamente, o mapeamento eletroanatômico.² Venlet *et al.* realizaram o mapeamento eletroanatômico do VD em 57 doentes, que iam ser submetidos a ablação por cateter, por apresentarem taquiarritmia ventricular associada a cicatriz do VD e denotaram a presença de duas localizações distintas: uma confinada à zona de saída do VD, que ocorrera exclusivamente em atletas de alta resistência, e outra que se estendia desde a zona de saída até à região sub tricúspide e que não estava relacionada com o exercício, ocorrendo tanto em não atletas como em atletas (no entanto, estes tinham história de volume e intensidade de exercício, consideravelmente, menor que os primeiros). Concluíram *posteriori*, que nenhum dos indivíduos que apresentava cicatriz confinada à região de saída do VD preenchia os requisitos para CAVD (segundo os critérios propostos pela *Internacional Task Force*) ou tinha uma mutação específica identificada, e que a cicatriz que se estendia para além da via de saída do VD até a região sub tricúspide era altamente sugestiva de CAVD.^{2,18,34}

Muitos achados elétricos e morfológicos relacionados com o Coração de atleta revertem com a cessação da prática desportiva durante algum tempo. Não há dados publicados sobre os efeitos da cessação na CAVD, mas acredita-se que as alterações patológicas permaneçam.³³

- Testes genéticos

Uma vez que se trata de uma doença hereditária, a investigação familiar pode ser benéfica tanto para indivíduo, como para os familiares. No entanto, nem todos os indivíduos com CAVD têm mutação conhecida e a doença apresenta uma penetrância e expressão muito variável. Assim, a presença de mutação não é sinónimo de doença e indivíduos com a mesma mutação, podem apresentar fenótipos muitos distintos.³³ Estes factos levam a assumir uma natureza multifatorial para a doença.²

Associação entre RCIE e CAVD

Por um lado, existem evidências que sustentam a teoria de que alterações hemodinâmicas extremas, induzidas pelo exercício físico intenso podem promover remodelação arritmogénica em alguns atletas, mesmo na ausência de uma predisposição familiar reconhecida, e, por outro, 50% dos indivíduos com CAVD não têm mutação conhecida.² Sabendo que o aumento da tensão ao nível do VD, aumenta a expressão da doença³³, o exercício continuado pode acelerar a progressão e contribuir para o aumento da incidência de morte súbita entre atletas com CAVD, e, para além disso, é pertinente questionar se o exercício, por si só, pode conduzir a CAVD, na ausência de uma mutação hereditária.

Existem evidências que consideram uma causa puramente genética e outras, predominantemente ambiental, para um fenótipo comum.

Heidbuchel *et al.* analisaram 46 atletas de alta resistência, que tinham sido encaminhados para tratamento por apresentarem arritmias ventriculares, e seguiram-nos por, aproximadamente, 5 anos. Reuniram avaliações clínicas completas, nomeadamente, os critérios diagnósticos para CAVD, embora a evidência de doença familiar parecesse ausente, na grande maioria dos casos, e constataram que 59% e 89% preencheram os critérios para CAVD e provável CAVD, respetivamente. Para além disso, a alta taxa de arritmias malignas, durante o acompanhamento, sugeriu um prognóstico semelhante ao da doença familiar. Surgiu, assim, o conceito de “cardiomiopatia ventricular direita induzida pelo exercício”, condição clinicamente inseparável da CAVD, mas causada por um fator ambiental (exercício físico intenso), em vez de uma predisposição genética.²

O conceito de que o exercício pode conduzir a uma condição idêntica à CAVD familiar, foi posteriormente investigado, tendo surgido o termo “CAVD com gene elusivo”, já que eram encontradas mutações num número reduzido de atletas.²

Dada a influência consistente do exercício físico na variação fenotípica dos doentes com mutações identificadas para CAVD, o conceito de interação genética-ambiental surge como uma hipótese atraente para justificar as semelhanças clínicas.²

Carece-se ainda de estudos que consigam, claramente, esclarecer se a CAVD e a cardiomiopatia induzida pelo desporto estão interligadas ou se são patologias dependentes. Não obstante, já existem estudos, nomeadamente o de Venlet *et al.* sobre o mapeamento electroanatómico, que indiciam uma base fisiopatológica distinta.

4.1.2 Miocardiopatia Hipertrófica

Miocardiopatia hipertrófica (MCH) é a miocardiopatia hereditária mais comum e caracteriza-se por um espessamento anormal do VE, definido, em adultos, como uma espessura da parede igual ou superior a 15mm em qualquer segmento do VE, não explicado por condições de carga, como hipertensão ou estenose aórtica. Num familiar de primeiro grau de um doente com MCH, 13mm são suficientes para fazer o diagnóstico. Mais comumente, o espessamento é ao nível do septo intraventricular. A MCH tem um padrão autossómico dominante, mas expressão fenotípica variável, e, não raramente, a morte súbita é a primeira manifestação da doença. O diagnóstico tem implicações no estilo de vida, impossibilitando a participação em desportos competitivos.

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

As características clínicas da MCH variam entre a ausência de qualquer tipo de sintomas, a presença de palpitações, síncope ou dor torácica e a morte súbita. Existem, ainda, antecedentes familiares de morte súbita de origem cardíaca ou de MCH. Evidências que não estão relacionadas com a RCIE.¹¹

- ECG

As alterações mais frequentes no ECG de um indivíduo com MCH são a depressão do segmento ST (>0,2mv) e/ou inversão da onda T nas derivações infero-laterais, seguidas do aumento da amplitude do complexo QRS, ondas Q patológicas, aumento da aurícula esquerda e desvio esquerdo do eixo, pelo que, sempre que presentes, devem levantar a suspeita de se tratar de uma hipertrofia patológica do VE.^{9,11,35}

No Coração de atleta também são encontrados critérios dependentes da voltagem, que remetem para hipertrofia VE, no entanto, os critérios não dependentes da voltagem não estão presentes, indicando tratar-se de uma hipertrofia fisiológica e adaptativa.^{11,15,35}

- Exames de imagem

Um aumento da espessura do VE, associado a uma redução no tamanho da cavidade VE deve levantar a suspeita de um processo patológico, como a MCH, já que a RCIE leva a um aumento concomitante da espessura da parede e das dimensões cavitárias.¹¹ A espessura da parede do VE, na MCH, regra geral, é superior a 15mm. Por outro lado, em atletas caucasianos saudáveis, o normal é não ultrapassar os 12mm e 10mm, no gênero masculino e feminino, respetivamente. Contudo, atletas saudáveis de raça negra, frequentemente, têm valores mais aumentados. Em atletas com valores entre 13-15mm (que são uma minoria) surge um dilema diagnóstico, conhecido como “zona cinzenta”. Estes devem ser submetidos a uma avaliação mais detalhada, de forma a excluir, com confiança, uma MCH.^{9,11}

Para além disso, na MCH, a hipertrofia é assimétrica (mais evidente a nível septal), ao contrário da hipertrofia fisiológica do VE que é homogénea. Existem, ainda, outras alterações que, se presentes, são altamente sugestivas de MCH, como a obstrução dinâmica do trato de saída do VE e o movimento sistólico anterior (SAM) da válvula mitral.⁹

A disfunção ventricular diastólica está presente na generalidade dos doentes com MCH, independentemente do grau de hipertrofia, enquanto, no coração de atleta, a função diastólica mantém-se preservada ou aumentada.^{11,35}

Não obstante, estudos demonstraram que a RCIE observada em atletas saudáveis, também pode ser observada em atletas com MCH, o que faz com que o tamanho da cavidade, bem como a função diastólica, possam atingir os limites normais. Assim, a presença de parâmetros diastólicos normais ou cavidade ventricular dilatada, não exclui o diagnóstico de MCH.¹¹

A função sistólica não auxilia na distinção entre a MCH e o Coração de atleta, uma vez que está preservada ou aumentada em ambos. Contudo, as velocidades longitudinais do miocárdio e os parâmetros de deformação (*strain* e *strain rate*) derivados do *Doppler* do miocárdio e de técnicas de *speckle tracking* encontram-se muitas vezes reduzidas, apesar de uma FE normal, e podem estar alteradas antes do aumento da espessura da parede em familiares com doença genética.^{11,35}

Nos casos em que o ECG é distintamente anormal, mas a espessura da parede visualizada no ecocardiograma é normal ou limítrofe, a RMC pode desmascarar a hipertrofia

focal não apreciada na ecocardiografia, particularmente no ápice, na parede livre anterior e no septo posterior.¹¹

A ecocardiografia de esforço pode demonstrar algumas alterações, nomeadamente, arritmias induzidas pelo exercício, resposta anormal da PA ao exercício, recuperação tardia da FC e um gradiente provocado pela obstrução do trato de saída do VE, que são características da MCH, mas inespecíficas.¹¹

Relativamente, à capacidade de exercício, se, por um lado, indivíduos sedentários apresentam uma diminuição do VO₂ max, atletas assintomáticos apresentam medidas normais ou supranormais, quase sem exceção.¹¹

A não reversão dos achados diagnósticos com a cessação da prática desportiva após 6 meses é altamente sugestiva de MCH.³⁵

- Testes genéticos

A análise genética, que deve incluir os genes das proteínas sarcoméricas mais comumente implicados na gênese da doença, constitui também uma importante ferramenta de distinção. Contudo, 5 a 10% dos casos são causados por outro tipo de alterações genéticas, incluindo doenças metabólicas e neuromusculares hereditárias, alterações cromossómicas e síndromes genéticas.^{11,35}

4.1.3 Miocardiopatia Dilatada

A miocardiopatia dilatada (MCD) é uma doença do músculo cardíaco caracterizada por dilatação ventricular e disfunção sistólica. A MCD é, geralmente, classificada com base em etiologias genéticas ou não genéticas, no entanto, em alguns casos, uma predisposição genética interage com estímulos ambientais (por exemplo, álcool ou infeção), tornando o sujeito mais propenso a manifestar a condição. A MCD familiar é causada por mutações nos genes que codificam para proteínas do citoesqueleto dos cardiomiócitos.¹¹

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

À semelhança das miocardiopatias anteriores a clínica é variável, podendo ir até insuficiência cardíaca e morte prematura. Uma história familiar positiva também pode estar presente.

- ECG

Na MCD, podem estar presentes alterações como BR direito ou esquerdo, alterações na voltagem do QRS, bloqueio auriculoventricular, alterações da onda Q e do segmento ST, no entanto, não são específicas.^{11,35}

- Exames de imagem

O Coração de atleta e a MCD podem compartilhar duas características sobrepostas: diminuição da FEVE, associada a um aumento das dimensões cavitárias.^{9,11}

As diretrizes atuais sugerem que um diâmetro interno do VE em diástole igual ou superior a 60mm, associado a uma redução da FEVE, deve levantar suspeita de MCD. No entanto, atletas saudáveis de alta resistência, como ciclistas de elite, comumente apresentam valores limítrofes de FEVE (50-55%), em repouso, que podem estar associados a dimensões da cavidade do VE que ultrapassam estes limites.¹¹

Nestes casos, o teste de esforço associado à ecografia é valioso para destringir entre o Coração de atleta e a MCD. No primeiro caso, é suposto haver um aumento da FEVE (> 10%) e do VO₂ (> 120%), enquanto na MCD é de esperar uma falha em melhorar a FEVE e em atingir valores elevados de VO₂ máximo.^{9,35}

- Testes genéticos

Nos casos com preponderância familiar, os testes genéticos podem auxiliar no diagnóstico e no encaminhamento familiar.

4.1.4 Miocardiopatia não Compactada

A miocardiopatia não compactada (MNC) do VE é uma miocardiopatia hereditária rara, que surge como resultado da paragem prematura da morfogênese miocárdica. Caracteriza-se por numerosas trabeculações miocárdicas proeminentes, com recessos intertrabeculares profundos e espessamento miocárdico em duas camadas distintas (compactada e não compactada). O diagnóstico baseia-se em estudos imagiológicos que demonstram uma estrutura miocárdica em dupla camada.^{9,11}

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

Dependendo da extensão da camada não compactada, assiste-se a um *continuum* na disfunção do VE, variando desde um quadro assintomático (e benigno), até insuficiência

cardíaca avançada com complicações arrítmicas, que podem levar à morte súbita cardíaca.³⁵

- ECG

Os exames imagiológicos são os exames que melhor diagnosticam a MCNC. As alterações de repolarização no ECG podem existir, mas são inespecíficas.

- Exames de imagem

Apesar de o diagnóstico ser frequentemente realizado por ecocardiografia, a RMC é o método preferido. Na MNC, a estrutura miocárdica apresenta duas camadas: a camada interna - não compactada/trabeculada - e a camada externa - compactada. A relação entre ambas é igual ou superior a 2, com preponderância da primeira.⁹

Possivelmente, estão presentes marcadores concomitantes de patologia, como uma diminuição do VO_2 max ou evidência de arritmias ventriculares na monitorização do Holter ou no teste de esforço.⁹

As trabeculações, sem quaisquer outras características de não compactação ou alterações de repolarização do ECG, podem ser encontradas como um achado transitório em atletas altamente treinados (cerca de 8% de atletas apresentam critérios de MNC), especialmente, em atletas de raça negra, no entanto, revertem com a cessação do exercício.³⁵

Tabela 2 – Comparação das características do Coração de atleta e das miocardiopatias

	Coração de Atleta	CAVD	MCH	MCD	MNC
Clínica	Assintomático; Sem história familiar.	Possíveis sintomas e/ou história familiar de CAVD ou morte súbita.	Possíveis sintomas e/ou história familiar de MCH ou morte súbita.	Possíveis sintomas e/ou história familiar de MCD ou morte súbita.	Possíveis sintomas e/ou história familiar de MNC ou morte súbita.
ECG	Alterações comuns do ECG do atleta: - Bradicardia Sinusal; - Bloqueio AV de 1º grau; - BIRD; - Repolarização precoce - Critérios de voltagem isolados para HVE.	Geralmente anormal: -Inversão onda T de V1-V3, a partir dos 14 anos; -Onda Epsilon V1-V3.	Geralmente anormal: - Depressão seg ST; - Inversão da onda T nas derivações inferolaterais; - Onda Q patológica; - Aumento amplitude QRS.	Alterações inespecíficas.	Alterações inespecíficas.
Exames de imagem	Dilatação harmoniosa das 4 cavidades cardíacas; Aumento da espessura da parede do VE < 12mm.	Dilatação e diminuição da função (especialmente do VD); Acinesia, discinesia e aneurismas do VD.	Tamanho normal ou reduzido da cavidade do VE; Espessura da parede do VE ≥ 15 mm e/ou hipertrofia assimétrica, focal ou apical; Disfunção diastólica.	Diâmetro interno do VE em diástole ≥ 60mm; Diminuição da FEVE, que não recupera com o exercício.	Relação entre a camada não compactada e compactada ≥ 2.
Testes genéticos	Negativos;	Podem ser positivos;	Podem ser positivos;	Podem ser positivos;	Podem ser positivos;

CAVD – Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito; MCH – Miocardiopatia Hipertrofica; MCD – Miocardiopatia Dilatada; MNC – Miocardiopatia não Compactada; ECG – eletrocardiograma; VD – Ventrículo Direito; VE – Ventrículo Esquerdo; AV – Auriculoventricular; BIRD – Bloqueio auricular de ramo direito; FEVE – Fração ejeção VE; HVE – Hipertrofia VE; BCRD – Bloqueio completo de ramo direito.

A distinção entre RCIE (adaptativa e benigna) e alterações patológicas pode ser extraordinariamente desafiadora para o clínico. Para além das cardiomiopatias, urge também a necessidade de diferenciar, claramente, as alterações elétricas do coração de atleta, com outras síndromes elétricas.

4.1.5 Síndrome de Brugada

A síndrome de Brugada (SB) é uma canalopatia autossômica dominante rara que integra um grupo de doenças conhecidas como síndromes de arritmia primária hereditárias. Mutações associadas à perda de função no gene do canal de sódio SCN5A são responsáveis por até 20% dos casos. A SB está associada a um ECG muito característico, mas com flutuações espontâneas, e a um aumento do risco de morte súbita cardíaca, por alterações graves no ritmo ventricular (fibrilhação ventricular), na ausência de doença cardíaca estrutural significativa.^{16,36}

Existem dois tipos de padrões no ECG, no entanto, apenas o tipo 1 é diagnóstico (supradesnivelamento do segmento ST ≥ 2 mm com morfologia do tipo côncavo, seguido de uma onda T negativa em ≥ 1 derivações precordiais direitas, V1-V3). O diagnóstico é baseado na observação deste padrão, de forma espontânea ou durante o teste com um bloqueador dos canais de sódio (Antiarrítmicos classe IC). O padrão tipo 2, engloba os antigos tipos 2 e 3, e tem uma aparência "em sela" com elevação do ponto J ≥ 2 mm, elevação do segmento ST > 1 mm no tipo 2 e ≤ 1 mm no tipo 3, seguido de uma onda T positiva ou bifásica. Este padrão levanta a suspeita, mas não é diagnóstico, e está associado a melhor prognóstico.¹⁶

Padrões semelhantes podem ser causados por condições fisiológicas (variante normal, bloqueio incompleto de ramo direito, repolarização precoce) e patológicas (CAVD, hipertensão pulmonar e hipercaliémia).¹⁶

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

A síncope, que ocorre, tipicamente, em repouso ou durante o sono, é uma apresentação comum na SB. Em alguns casos, a taquicardia não termina espontaneamente e pode levar à morte súbita. Existem vários fatores que podem desencadear as arritmias, nomeadamente, febre, refeições abundantes e alguns medicamentos (incluindo antiarrítmicos e antidepressivos).^{16,36}

Indivíduos do sexo masculino são mais afetados, os sintomas manifestam-se na terceira/quarta década de vida e pode existir história de morte súbita na família.

- ECG

A distinção entre padrões verdadeiros de SB, tipo 1 ou 2, e uma série de padrões de ECG tipo Brugada pode ser um desafio. O padrão de Brugada tipo 1 não é uma variante reconhecida do coração de atleta, pelo que atletas que apresentem este padrão devem ser sempre reencaminhados para avaliação adicional, independentemente dos sintomas. O padrão tipo 2 pode sobrepor-se às alterações de repolarização nas derivações anteriores, sobretudo em atletas de elevada resistência e negros, no entanto, na ausência de sintomas ou história familiar, tem carácter benigno.¹⁶

Se o padrão não for claro, deve verificar-se a colocação dos eléctrodos, pois a alta colocação dos eléctrodos V1 e V2, no segundo e terceiro espaço intercostal (em vez de no quarto espaço intercostal), pode acentuar o padrão de ECG de Brugada tipo 1, em pacientes de Brugada conhecidos, e produzir tipo 2, em atletas.^{16,36}

O padrão de Brugada tipo 1 deve ser distinguido das alterações elétricas do coração do atleta, nomeadamente, da repolarização precoce. O padrão tipo 1, apresenta um rSr' côncavo, com elevação do segmento ST >2mm e inversão da onda T nas derivações V1-V3. Esta onda ampla r' deve ser distinguida da elevação do segmento ST ascendente, característico da repolarização precoce que ocorre no atleta. O índice Corrado mede a elevação do segmento ST no início do segmento ST, ou seja, no ponto J (STJ), e 80 ms após o início do segmento ST (ST80). No padrão Brugada tipo 1, a elevação do segmento ST é descendente ($STJ/ST80 < 1$), no coração do atleta é ascendente ($STJ/ST80 > 1$).¹⁶

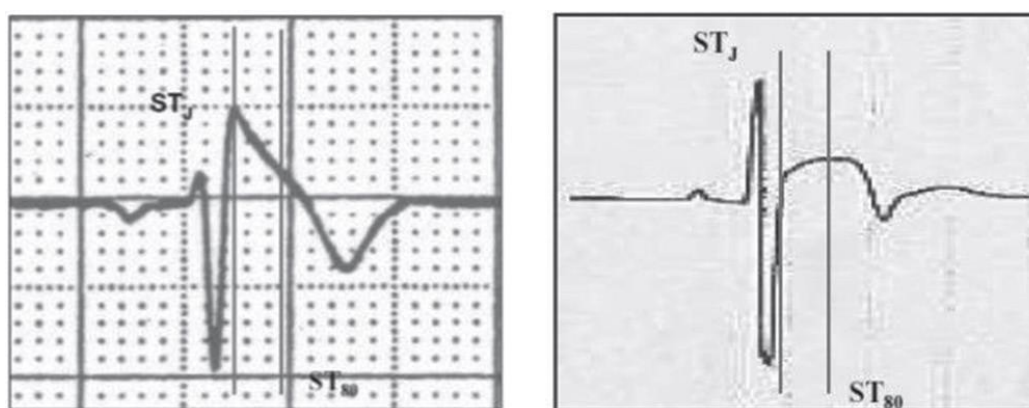


Figura 8 – ECG Síndrome Brugada tipo 1 (esquerda) e ECG do atleta treinado, com elevação do segmento ST ascendente (direita) (adaptado de *International criteria for electrocardiogram interpretation in athletes: Consensus statement*¹⁶).

4.1.6 Síndrome de Wolff-Parkinson-White

A síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) é a forma mais comum de pré-excitação ventricular e tem como base a existência de uma via acessória que permite a

condução auriculoventricular do impulso elétrico, fazendo *bypass* ao nódulo auriculoventricular e conduzindo a uma ativação ventricular mais precoce.

Esta pré-excitação traduz-se no ECG, em ritmo sinusal, por um encurtamento do intervalo PR e alargamento do complexo QRS. O complexo QRS, tipicamente, apresenta inclinação ascendente com empastamento inicial (onda delta), secundária à ativação excêntrica ventricular pela via acessória, e um estreitamento da parte terminal, devido à fusão dos estímulos (via normal e via acessória).^{37,38}

Na maioria dos casos, não é necessário tratamento específico, nomeadamente, ablação, no entanto, doentes com padrão WPW devem realizar exames complementares de diagnóstico para estratificação de risco. Aqueles que sejam ou tenham atividades de alto risco, devem ser submetidos a um estudo eletrofisiológico para estratificação e, se necessário, ablação.³⁷

Diferenças diagnósticas

▪ História Clínica

Uma grande parte dos indivíduos portadores de um padrão ECG de WPW permanece assintomática, ao longo de toda a vida, contudo, podem ocorrer sintomas, normalmente secundários a taquiarritmias, nomeadamente, taquicardias supraventriculares paroxísticas (ortodrómicas ou antidrómicas). A fibrilhação e *flutter* auricular também podem surgir e levar à fibrilhação ventricular. Assim, a presença de uma via acessória pode predispor à morte súbita, particularmente nestas duas situações.^{16,37,38}

▪ ECG

O padrão de ECG do WPW define-se por encurtamento do intervalo PR (<120ms), progressão lenta inicial do complexo QRS (onda delta) e alargamento do QRS (>120ms). Na presença deste padrão, os atletas devem ser submetidos a um estudo adicional, primeiramente, com exames não invasivos (prova de esforço, holter de 24h e ecocardiograma), de forma a estratificar o risco. Se estes exames apresentarem critérios de gravidade, o estudo eletrofisiológico é o melhor exame para este fim, na medida em que elevadas concentrações de catecolaminas, durante exercícios intensos, podem alterar o período refratário da via acessória, de forma irreproduzível durante testes de esforço. Existe alto risco para morte súbita quando a FA continuada é induzida e o intervalo RR pré-excitado mais curto é ≤ 250 ms, em adultos, e ≤ 220 ms, em crianças. Neste caso, os atletas devem ser submetidos a ablação por cateter. Um ecocardiograma também deve ser considerado devido à associação com a anomalia de Ebstein e a MCH.¹⁶

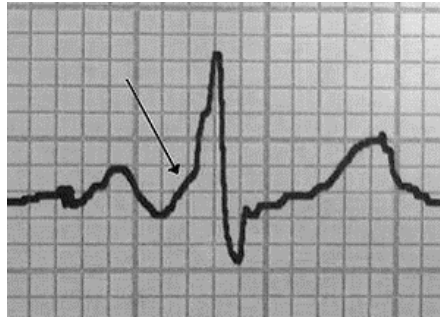


Figura 9 – ECG do Síndrome de WPW, com onda delta característica (adaptado de *International criteria for electrocardiogram interpretation in athletes: Consensus statement*¹⁶).

4.1.7 Síndrome QT longo

A síndrome de QT longo (SQTL) congénita é uma doença genética, causada por mutações nos genes que codificam canais dependentes de voltagem. Mais comumente, a mutação envolve os canais de potássio e, por conseguinte, a repolarização ventricular, mas mutações nos canais de sódio e cálcio também estão descritas. Existem várias formas de SQTL, sendo que três respondem por 90% dos casos (SQTL 1, 2 e 3). Alterações que aumentam a entrada de sódio ou diminuem a saída de potássio, aumentam a duração do potencial de ação, o que se traduz no ECG por um prolongamento do intervalo QT, e pode predispor a disritmias graves como a taquicardia ventricular do tipo *Torsade de Pointes* (tipo específico de taquicardia ventricular polimórfica).^{37,38}

Fatores ambientais, como alterações eletrolíticas (hipocaliémia, hipomagnasémia e hipocalcémia), bradicardia e fármacos que prolongam o QT (antiarrítmicos classe IA e III) podem prolongar a repolarização cardíaca e levar ao prolongamento do intervalo QT (SQTL adquirido).³⁸

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

A síndrome manifesta-se, geralmente, ainda na adolescência, por convulsões, síncope ou, em casos mais extremos, por paragem cardíaca, com ou sem morte súbita. O contexto em que os sintomas surgem, pode auxiliar na identificação da síndrome e, mais especificamente, na mutação que está por trás. Na SQTL 1, os sintomas tendem a ocorrer durante estados hiperadrenérgicos, como o exercício físico, na SQTL 2, durante o *stress* emocional ou estímulos auditivos intensos e, na SQTL3, durante o sono.³⁸

Importa também analisar parâmetros bioquímicos e a medicação do doente, de forma a excluir uma SQTCL adquirido, onde a prioridade será corrigir as alterações e descontinuar os fármacos.

O historial de treino desportivo pode ou não estar presente.

- ECG

Um intervalo QT prolongado é definido por um $QTc > 450ms$ em homens e um $QTc > 460ms$ em mulheres, no entanto, esta ponte de corte produz um número elevado de falsos positivos na população atleta, pelo que, declarações de consenso mais recentes, recomendam que apenas atletas masculinos com um $QT > 470ms$ e atletas do sexo feminino com um $QTc > 480ms$ sejam submetidos a uma avaliação adicional.¹⁶

4.1.8 Síndrome QT Curto

A Síndrome de QT curto (SQTC) é extremamente rara e tem por base uma alteração genética de ganho de função do canal de potássio ou diminuição da entrada de iões da corrente de despolarização, que se traduz no ECG por um encurtamento do intervalo QT.³⁸

À semelhança da síndrome anterior, fatores ambientais como alterações eletrolíticas (hipercalcémia) e fármacos (antiarrítmicos classe IB e digitálicos) também estão associados.³⁷

Diferenças diagnósticas

- História Clínica

A SQTC está associada a FA, taquicardia ventricular polimórfica e morte súbita.³⁸

- ECG

Na SQTC, o QTc é menor que $360ms$ e geralmente menor do que $300ms$. Um limite preciso e a significância clínica de um curto intervalo QT em atletas é desconhecido, no entanto, dados sugerem que um valor $QTc < 320ms$ é coerente e pode ser usado no seguimento do atleta.¹⁶

4.2 Dose de exercício saudável – existe?

É irrevogável que o exercício físico apresenta inúmeros benefícios para a saúde, nomeadamente, no que diz respeito ao perfil cardiovascular, constituindo uma poderosa terapêutica para evitar ou reduzir um perfil de risco para doença cardiovascular. Existem diversos estudos que confirmam a menor incidência de obesidade e diabetes na população atlética, bem como a presença melhores perfis lipídicos e valores de PA. Para além disso, tem sido associado à prevenção de doenças neoplásicas, neurológicas e músculo-esqueléticas.

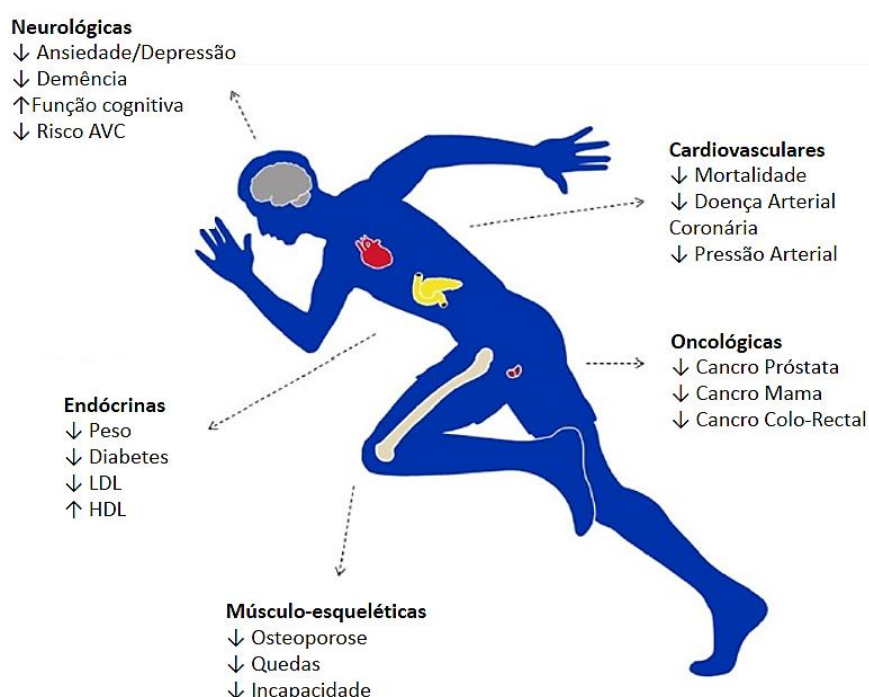


Figura 10 – Benefícios do Exercício Físico. AVC – Acidente vascular cerebral; LDL – Low Density Lipoproteins; HDL - High Density Lipoproteins (adaptado de *The U-shaped relationship between exercise and cardiac morbidity*⁹).

As diretrizes atuais recomendam um mínimo de 150 minutos de exercício de intensidade moderada por semana, ou pelo menos 75 minutos de atividade aeróbica de intensidade elevada por semana, para a população adulta saudável.⁹ Esta recomendação baseia-se no facto de corresponder ao mínimo necessário para reduzir a taxa de mortalidade por todas as causas, apoiada pela literatura existente.³⁹

A intensidade de exercício é expressa em equivalentes metabólicos (METs), sendo que 1MET corresponde à taxa metabólica em repouso, isto é, à energia necessária para suprimir as necessidades metabólicas em repouso, normalmente em posição sentada, durante 1 minuto. Por exemplo, para um adulto de 72Kg, equivale a cerca de 1,2Kcal/min.

O exercício de intensidade moderada equivale a 3-6 METs, contudo, a população atleta, facilmente, realiza mais de 15 METs. Dados emergentes, sugerem que os benefícios do exercício físico são apenas atribuíveis ao exercício moderado, sugerindo uma relação em forma de U, entre a intensidade de exercício e o risco de eventos cardiovasculares adversos. Ou seja, se, por um lado, a atividade física moderada é benéfica, por outro, o exercício vigoroso pode ser prejudicial.^{9,30}

O *Copenhagen City Heart Study* é um estudo com elevado impacto nesta área. Inicialmente, reportou que a intensidade, e não a duração, é que está relacionada com a diminuição da mortalidade por todas as causas, especialmente por doença coronária. Posteriormente, o mesmo estudo, analisou 1878 corredores e 16827 não corredores e seguiu-os por um período de 35 anos, tendo evidenciado um aumento na sobrevida no grupo de atletas de 6,2 e 5,6 anos, nos homens e nas mulheres, respetivamente. Contudo, os que corriam até 2,5 h por semana, a um ritmo lento ou moderado e com uma frequência menor ou igual a 3 vezes por semana, foram associados a menor mortalidade, quando comparados com os que corriam mais de 4 horas por semana, a ritmo elevado e com uma frequência superior a 3 vezes por semana, concluindo que os benefícios de longevidade observados com doses menos exuberantes de corrida se dissipavam nos que eram submetidos a doses mais altas. Mais recentemente, como parte integrante deste mesmo estudo, 1098 corredores saudáveis e 3950 saudáveis não corredores foram acompanhados, com o objetivo de estabelecer uma associação em forma de U, entre a mortalidade por todas as causas e a dose de corrida, expressa pelo ritmo, quantidade e frequência de corrida, e concluiu que corredores leves e moderados têm menor mortalidade que sedentários, enquanto corredores submetidos a doses extenuantes têm uma taxa de mortalidade, não estatisticamente, diferente daquela do grupo sedentário (relação em J invertido).⁴⁰

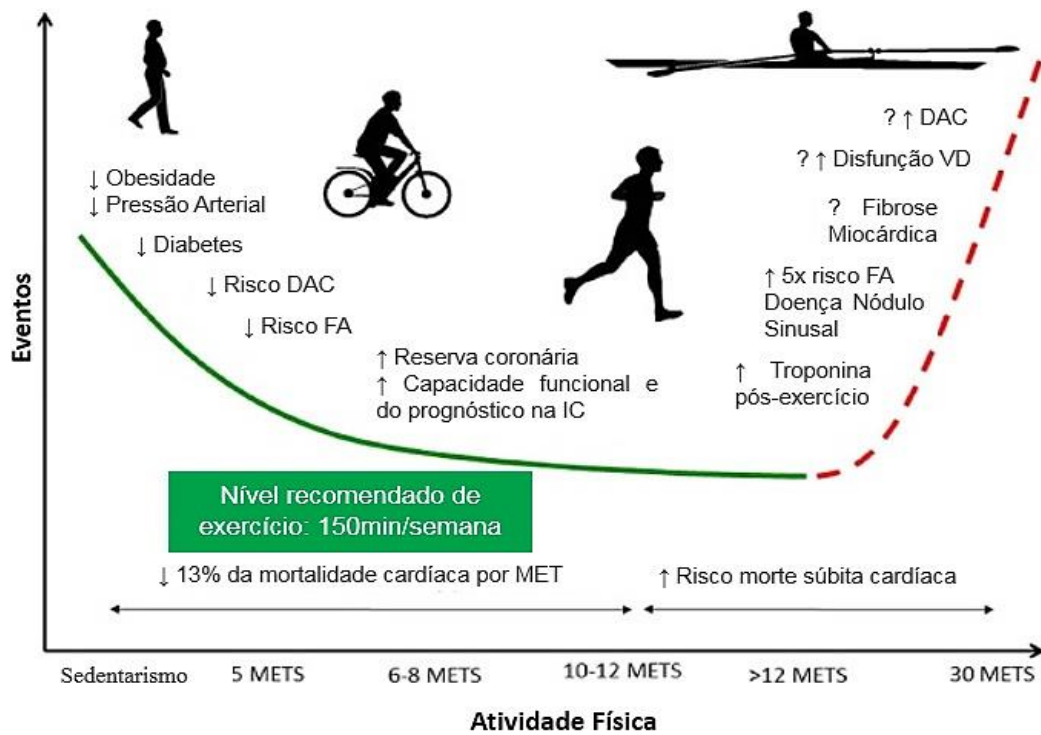


Figura 11 – Curva em forma de U: exercício moderado é melhor do que nenhum exercício, mas o exercício extremo pode ser prejudicial. DAC – Doença arterial coronária; FA – Fibrilhação auricular; IC – Insuficiência Cardíaca; VD – Ventrículo Direito; MET – Equivalente metabólico (adaptado de *The U-shaped relationship between exercise and cardiac morbidity*⁹).

Conclusão

Com a consciencialização dos benefícios do exercício na saúde, o número de praticantes recreativos tem aumentado e, por conseguinte, o número de indivíduos com alterações compatíveis com Coração de atleta. A RCIE engloba um conjunto de alterações, estruturais, funcionas e elétricas, consideradas benignas e reversíveis, no entanto, recentemente, a benignidade tem sido questionada, especialmente nos praticantes de atividade física de elevada intensidade e frequência.

Este trabalho focou-se nesta problemática e visou esclarecer a existência de riscos cardiovasculares inerentes à RCIE, nomeadamente, de origem coronária, auricular e ventricular.

Relativamente à associação do exercício com DAC, ainda não é claro se o exercício físico extenuante, por si só, aumenta o risco de DAC, pelo aumento do *score* de cálcio, ou se atua apenas como um *trigger* nos doentes com DAC pré-existente. Não obstante, a literatura define, claramente, que melhora o perfil microvascular, pelo que a grande implicação clínica é que não se pode subestimar o risco do atleta com base exclusiva nos fatores de risco cardiovasculares, já que estes podem ocultar a presença de calcificação coronária e, por conseguinte, subestimar o risco do atleta.

O exercício tem também sido associado ao aumento da prevalência de arritmias, de origem auricular e ventricular.

A prevalência de FA em atletas de elevada resistência excede a dos não atletas e têm sido propostas várias hipóteses para o justificar, nomeadamente, o aumento do tónus vagal de base, surtos de atividade simpática, aumento AE mal adaptativo, o estado pro-inflamatório induzido pelo exercício e a maior incidência de batimentos ectópicos.

Durante muitos anos, foi dado especial enfoque ao VE, no entanto, atualmente, existem dados suficientes para concluir que o VD tem maior probabilidade de sofrer remodelagem patológica e de limitar a capacidade do atleta do que o VE. Este facto é explicado pelo facto de o VD estar naturalmente menos adaptado (menor espessura da parede e menor complacência) e, associadamente, ser sujeito a um aumento desproporcional de *stress* parietal e de pós-carga (aumentos da pressão na AE, são transferidos retrogradamente, ampliados pela baixa complacência da circulação pulmonar e perpetuados pela restrição anatómica). Assim, na minoria de atletas que desenvolvem arritmias ventriculares, a origem das arritmias tem maior probabilidade de estar no VD.

Vários estudos relataram uma dilatação do VD e diminuição da FEVD, após a conclusão de atividades de resistência, associada a uma manutenção ou ligeira alteração dos parâmetros do VE. No entanto, não existem dados sólidos quanto à manutenção dessa

disfunção a longo prazo. Também existe evidência do aumento transitório dos biomarcadores após sessões de exercício de elevada intensidade, mas o significado clínico permanece incerto, podendo dever-se à libertação benigna de reservas citosólicas ou a necrose miocárdica. Foram efetuados vários estudos com o objetivo de evidenciar a presença de fibrose em atletas, no entanto, continua a não existir consenso.

Outro enfoque deste trabalho foi relacionar a RCIE com condições patológicas, nomeadamente, miocardiopatias e síndromes elétricas. Está bem estabelecida a interação entre o exercício e alterações genéticas em elementos estruturais cardíacos. O exercício físico incrementa a possibilidade de se manifestarem como cardiomiopatia arritmogénica, pelo que os exercícios de elevada resistência devem ser evitados em indivíduos com evidências clínicas ou genéticas de cardiomiopatia. A importância do reconhecimento da RCIE por parte do especialista é fundamental, de modo a evitar diagnósticos supérfluos, que contraindiquem, erradamente, a prática desportiva, e a reconhecer alterações exageradas nos atletas, que podem indiciar patologia e conduzir à morte súbita.

Os benefícios do exercício regular, de intensidade moderada, sobre os resultados na saúde a longo prazo estão bem estabelecidos. Além disso, a prática de atividade física de alto nível conduz a alterações cardíacas fenotípicas adaptativas, que facilitam o desempenho atlético ideal. No entanto, doses intensas e extenuantes de exercício podem estar associadas a desfechos cardiovasculares adversos e reduções relativas no benefício da mortalidade. Atualmente, muitas questões críticas permanecem sem resposta, mas continuam a não existir dados consistentes que desencorajem a prática de exercício de alto nível competitivo, por atletas saudáveis, mesmo que ultrapasse as diretrizes e recomendações atuais, baseadas em evidências.

A remodelagem cardíaca nos atletas de força tem sido menos estudada, comparativamente aos atletas de resistência, contudo, dado o crescente culto ao corpo, o número de praticantes de fisiculturismo tem aumentado em larga escala, pelo que, cada vez mais, merece destaque.

Agradecimentos

Agradeço ao meu coorientador, o Doutor Paulo Dinis, que me marcou pelo seu profissionalismo e prontidão ao longo da elaboração deste trabalho. Pelo apoio, orientação e acessibilidade para esclarecer todas as minhas dúvidas e preocupações, um sincero muito obrigada.

Ao Professor Doutor Lino Gonçalves, por me ter facultado a oportunidade de realizar este trabalho e pelos ensinamentos, ao longo do meu percurso académico.

Aos meus pais, por tudo. Por fazerem da minha educação sempre uma prioridade nas suas vidas e por serem o meu maior alicerce ao longo deste percurso. Ao meu irmão, por ser o meu melhor amigo, em todas as ocasiões.

À minha família, pela força que me transmite. À minha tia Selma, um especial obrigada pela revisão gramatical deste trabalho.

Ao Manuel, pela paciência e compreensão, sobretudo nos dias mais difíceis, e por estar sempre ao meu lado.

Aos meus amigos e colegas, por tornarem tudo mais fácil. Em especial, à Marta, por ser um exemplo e por todos os conselhos, e ao Rafael, pela ajuda na elaboração do *abstract* e pelo amigo que sempre foi.

Referências Bibliográficas

1. Weiner, R. B. & Baggish, A. L. Exercise-Induced Cardiac Remodeling. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **54**, 380–386 (2012).
2. La Gerche, A., Rakhit, D. J. & Claessen, G. Exercise and the right ventricle: A potential Achilles' heel. *Cardiovasc. Res.* **113**, 1499–1508 (2017).
3. D'Silva, A. & Sharma, S. Exercise-Induced Cardiac Remodeling. *Circ. Cardiovasc. Imaging* **8**, 8–11 (2015).
4. Sharma, S., Merghani, A. & Mont, L. Exercise and the heart: The good, the bad, and the ugly. *Eur. Heart J.* **36**, 1445–1453 (2015).
5. Bernardo, B. C., Ooi, J. Y. Y., Weeks, K. L., Patterson, N. L. & McMullen, J. R. Understanding Key Mechanisms of Exercise-Induced Cardiac Protection to Mitigate Disease: Current Knowledge and Emerging Concepts. *Physiol. Rev.* **98**, 419–475 (2018).
6. Gleason, P. T. & Kim, J. H. Exercise and Competitive Sport: Physiology, Adaptations, and Uncertain Long-Term Risks. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* **19**, (2017).
7. La Gerche, A., Baggish, A., Heidbuchel, H., Levine, B. D. & Rakhit, D. What May the Future Hold for Sports Cardiology? *Hear. Lung Circ.* **27**, 1116–1120 (2018).
8. Petek, B. J. & Wasfy, M. M. Cardiac Adaption to Exercise Training: the Female Athlete. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* **20**, (2018).
9. Merghani, A., Malhotra, A. & Sharma, S. The U-shaped relationship between exercise and cardiac morbidity. *Trends Cardiovasc. Med.* **26**, 232–240 (2016).
10. Paterick, T. E., Gordon, T. & Spiegel, D. Echocardiography: profiling of the athlete's heart. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* **27**, 940–948 (2014).
11. Brosnan, M. & Rakhit, D. Differentiating Athlete's Heart From Cardiomyopathies — The Left Side. *Hear. Lung Circ.* **27**, 1052–1062 (2018).
12. Mihl, C., Dassen, W. R. M. & Kuipers, H. Cardiac remodelling: Concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Netherlands Hear. J.* **16**, 129–133 (2008).
13. Eijsvogels, T. M. H., Fernandez, A. B. & Thompson, P. D. Are There Deleterious Cardiac Effects of Acute and Chronic Endurance Exercise? *Physiol. Rev.* **96**, 99–125 (2016).
14. Baggish, A. L. *et al.* Sports Cardiology: Core Curriculum for Providing Cardiovascular Care to Competitive Athletes and Highly Active People. *J. Am. Coll. Cardiol.* **70**, 1902–1918 (2017).
15. Corrado, D., Biffi, A., Basso, C., Pelliccia, A. & Thiene, G. 12-lead ECG in the athlete: Physiological versus pathological abnormalities. *Br. J. Sports Med.* **43**, 669–676

- (2009).
16. Drezner, J. A. *et al.* International criteria for electrocardiographic interpretation in athletes: Consensus statement. *Br. J. Sports Med.* **51**, 704–731 (2017).
 17. Carbone, A. *et al.* Cardiac damage in athlete's heart: When the "supernormal" heart fails! *World J. Cardiol.* **9**, 470 (2017).
 18. Churchill, T. W. & Baggish, A. L. The Right Heart: Acute and Chronic Issues. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* **19**, (2017).
 19. Möhlenkamp, S. *et al.* Running: The risk of coronary events - Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. *Eur. Heart J.* **29**, 1903–1910 (2008).
 20. Elliott, A. D., Linz, D., Verdicchio, C. V. & Sanders, P. Exercise and Atrial Fibrillation: Prevention or Causation? *Heart Lung Circ.* **27**, 1078–1085 (2018).
 21. Calvo, N., Brugada, J., Sitges, M. & Mont, L. Atrial fibrillation and atrial flutter in athletes. *Br. J. Sports Med.* **46**, 37–43 (2012).
 22. La Gerche, A. *et al.* Disproportionate exercise load and remodeling of the athlete's right ventricle. *Med. Sci. Sports Exerc.* **43**, 974–981 (2011).
 23. Wagner, P. D. Operation Everest II. *High Alt. Med. Biol.* **11**, 111–119 (2010).
 24. La Gerche, A. *et al.* Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur. Heart J.* **33**, 998–1006 (2012).
 25. Stewart, G. M. *et al.* Impact of high-intensity endurance exercise on regional left and right ventricular myocardial mechanics. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* **18**, 688–696 (2017).
 26. Bohm, P. *et al.* Right and left ventricular function and mass in male elite master athletes: A controlled contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Circulation* **133**, 1927–1935 (2016).
 27. Baggish, A. L. *et al.* Differences in cardiac parameters among elite rowers and subelite rowers. *Med. Sci. Sports Exerc.* **42**, 1215–1220 (2010).
 28. Kaleta, A. M. *et al.* Intensive exercise and its effect on the heart: Is more always better? *Cardiol. J.* **24**, 111–116 (2017).
 29. Rowland, T. Is the 'athletes heart' arrhythmogenic?: Implications for sudden cardiac death. *Sport. Med.* **41**, 401–411 (2011).
 30. Androulakis, E. & Swoboda, P. P. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Sports Cardiology; Current Utility and Future Perspectives. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* **20**, 1–13 (2018).
 31. Ganeva, K., Ivanova, M., Shivachev, P., Kaneva, A. & Marinov, L. Arrhythmogenic cardiomyopathy - Literature review. *Pediatriya* **57**, 45–52 (2017).
 32. Haugaa, K. H., Haland, T. F., Leren, I. S., Saberniak, J. & Edvardsen, T.

- Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, clinical manifestations, and diagnosis. *Europace* **18**, 965–972 (2016).
33. Sniderman, J. D. S., Sado, D. M., Sniderman, A. D. & McKenna, W. J. Evaluation of Suspected Right Ventricular Pathology in the Athlete. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **54**, 397–406 (2012).
 34. Venlet, J. *et al.* Isolated Subepicardial Right Ventricular Outflow Tract Scar in Athletes With Ventricular Tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* **69**, 497–507 (2017).
 35. Gregorio, C., Nunzio, D. & Bella, G. Athlete's Heart and Left Heart Disease. *Springer New York LLC* **1067**, 313–325 (2018).
 36. Sieira, J. & Brugada, P. The definition of the Brugada syndrome. *Eur. Heart J.* **38**, 3029–3034 (2017).
 37. Benjamim, I., Griggs, R., Wing, E. & Fitz, G. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essential's of Medicine.* (Elsevier, 2016).
 38. Kasper, D., Fauci, A., Hauser, S. & Longo, D. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* (Mc Graw Hill Education, 2018).
 39. Leggio, M. *et al.* Exercise dose in clinical practice: Right is better than more. *Cardiol. J.* **25**, 287–288 (2018).
 40. Schnohr, P., O'Keefe, J. H., Marott, J. L., Lange, P. & Jensen, G. B. Dose of jogging and long-term mortality: The Copenhagen City heart study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **65**, 411–419 (2015).