

CAPÍTULO 25

CARDIOLOGIA ESPORTIVA: DESAFIOS E AVANÇOS NA AVALIAÇÃO CARDÍACA DE ATLETAS DE ALTO RENDIMENTO

Claudia Kazuya Yamada Suzaki;
Felipe Monteiro Ayres de Oliveira;
Indiorany Augusto Barbosa dos Santos Ferreira;
Luciana da Veiga Kinoshita;
Pedro Henrique Leite Borges;
Priscila Iamusa Siqueira Crepaldi;
Thiago Fogliati Piccirillo;
Túlio Anthony Costa de Medeiros

RESUMO

As últimas décadas tem registrado um aumento significativo nas populações de atletas competitivos e pessoas altamente ativas. Embora o exercício físico intenso seja reconhecido como uma forma eficaz de reduzir o risco de doenças cardiovasculares, esses indivíduos permanecem suscetíveis a condições cardiovasculares hereditárias e adquiridas, possivelmente enfrentando um maior risco de resultados cardiovasculares adversos durante atividade física intensa. Com isso, equipes multidisciplinares compostas por treinadores esportivos, fisioterapeutas, médicos de medicina esportiva de atenção primária e cirurgiões ortopédicos têm desempenhado um papel importante no atendimento clínico. Porém, reconhece-se que a inclusão de cardiologistas especializados em equipes de cuidados otimiza a prestação de assistência aos atletas.

PALAVRAS-CHAVE: Cardiologia esportiva; Eletrocardiografia do esporte; Arritmias cardíacas; Adaptação cardiovascular; Morte súbita cardíaca

1. INTRODUÇÃO

Desde a Grécia Antiga, os exercícios rotineiros são considerados um remédio para a saúde. O médico trácio Heródico (século V a.C.), um dos professores de Hipócrates, é considerado o pai da medicina esportiva, sendo seus estudos, realizados juntamente com seu aluno conhecido, uma das mostras dos benefícios da prática de exercícios físicos para todo o corpo. Esse século, no entanto, também registra a primeira morte súbita cardíaca

(MSC) famosa no esporte. Algumas pesquisas relataram que Filípides morreu após uma corrida para anunciar a vitória do exército grego contra os persas¹.

O interesse pelas mortes cardiovasculares relacionadas com os esportes começou a crescer quando Jacob Mendez Da Costa, durante a Guerra Civil americana, descreveu uma síndrome causada pelos esforços físicos extremos de longas campanhas militares. Ele a chamou de “coração de soldado”, termo que mais tarde foi alterado para “coração de atleta”, e se tornou amplamente debatido e estudado desde então². Em 1978, em Roma, na Itália, foi realizado o primeiro Congresso Internacional de Cardiologia Esportiva, que apresentou a cardiologia esportiva como subespecialidade da cardiologia e da medicina esportiva. A Itália foi o primeiro país a ter uma sociedade de cardiologia desportiva, fundada em 1981, com o objetivo de fornecer orientação para a participação no exercício e no esporte, incluindo exercícios recreativos e de reabilitação de elite³.

Em 1989, a Sociedade Italiana de Cardiologia Esportiva e a Federação Italiana de Medicina Esportiva publicaram as primeiras recomendações de elegibilidade e desqualificação esportiva. A European Association of Preventive Cardiology (EAPC) foi oficialmente criada e registrada como área da European Society of Cardiology (ESC) em agosto de 2004, integrada a uma seção de cardiologia esportiva e exercício em 2005. Além disso, o American College of Cardiology (ACC), em 2011, desenvolveu a seção de cardiologia do exercício e do esporte³.

Vários documentos de consenso foram publicados para apoiar os médicos na interpretação adequada dos dados clínicos dos atletas durante a triagem pré-participação de indivíduos profissionais ou não profissionais que praticam esportes. Essa intensa atividade clínica resultou na publicação das recomendações internacionais para interpretação de eletrocardiograma (ECG) em atletas, nas Italian Cardiological Guidelines (COCIS) para elegibilidade em esportes competitivos em atletas com doenças cardíacas, e nas recentes diretrizes da ESC sobre esportes cardiologia e exercício em pacientes com doenças cardiovasculares⁴⁻⁶.

2. A IMPORTÂNCIA DA TRIAGEM PRÉ-PARTICIPAÇÃO

A atenção voltada para a cardiologia esportiva cresceu após a introdução da triagem pré-participação e a necessidade de educação específica sobre a interpretação do eletrocardiograma (ECG) em atletas, dadas as diferenças entre os atletas e a população em geral. A triagem pré-participação é uma avaliação médica realizada em atletas antes de competições esportivas com o objetivo de detectar uma condição cardíaca clinicamente silenciosa que pode aumentar o risco de MSC ou que pode piorar com exercícios intensivos⁷. Pode ser realizada periodicamente ou uma vez na vida. A lógica por trás da triagem é que os jovens adultos que participam em esportes competitivos tendem a se exercitar até aos seus limites, aumentando assim o risco de MSC, particularmente quando não têm

conhecimento de que sofrem de uma doença cardíaca que predispõe a arritmias ventriculares potencialmente fatais⁸.

O interesse pela avaliação médica em atletas competitivos antes das competições esportivas começou na Itália na década de 1950. A triagem pré-participação foi criada pelo governo italiano em 1982, com uma realização anual obrigatória por lei em todo o país para todos os atletas que quisessem competir, independentemente do seu estatuto profissional ou não profissional. O processo é conduzido por médicos de medicina esportiva e inclui histórico, exame físico, ECG de repouso de 12 derivações e teste de exercício ou teste do degrau monitorado por ECG⁹.

Atualmente, a triagem pré-participação também é aplicada nos Estados Unidos, com a realização somente de histórico e exame físico¹⁰ e em Israel, sendo recomendada pela ESC⁷ e pela Association of European Pediatric Cardiology (AEPIC)¹¹. Embora não seja obrigatório na maioria dos países, várias organizações esportivas importantes – como, por exemplo, FIFA, UEFA e NBA – recomendam ou impõem uma avaliação cardiovascular que inclua pelo menos histórico, exame físico e ECG de repouso de 12 derivações^{7,12,13}.

As evidências que apoiam a aplicação da triagem se baseiam principalmente em um estudo realizado por Corrado et al¹⁴, que identificaram uma redução de 89% na taxa de mortalidade após sua introdução obrigatória na Itália. Os argumentos contra a triagem são que outros estudos não reproduziram os resultados da experiência italiana. A experiência israelense, onde a triagem obrigatória com ECG de repouso de 12 derivações foi introduzida em 1997, não reduziu a taxa de mortalidade^{15,16}.

O estudo de Maron et al¹⁶ não encontrou diferença nas taxas de mortalidade de jovens atletas da região de Veneto – triagem com a inclusão do ECG de repouso de 12 derivações – e Minnesota – triagem somente com histórico e exame físico, embora as duas populações tenham características demográficas semelhantes. Porém, duas limitações principais precisam ser consideradas na interpretação dos dados desses estudos: enquanto o israelita não considerou o total de participantes em competições esportivas, mas sim uma estimativa, o americano obteve a informação sobre o número de mortes durante a competição a partir de sinistros de seguros e de fontes midiáticas, provavelmente subestimando o número real¹⁰.

Outro ponto debatido é se deve ser incluído um ECG de repouso de 12 derivações na triagem. Nesse caso, o ACC recomenda apenas histórico e exame físico¹⁰ e a ESC e a AEPIC recomendam a inclusão de um ECG de repouso de 12 derivações^{7,11}. A justificativa para a inclusão do ECG é o aumento significativo na sensibilidade para identificar condições cardíacas que podem levar à MSC (de 20% para mais de 90%)^{17,18}. Embora a vantagem seja um aumento comprovado na sensibilidade fornecida pelo ECG, por outro lado, ele tem especificidade imperfeita. Nas últimas décadas, para melhor explicar a adaptação elétrica induzida pelo treinamento fisiológico em atletas, as propostas de novos algoritmos de interpretação específicos reduziram a

presença de resultados falsos positivos, e as recomendações atuais para interpretação de ECG em atletas demonstraram um bom desempenho nessa configuração específica¹⁹⁻²¹.

Portanto, de acordo com as recomendações de diversas sociedades científicas e federações desportivas, a abordagem atual é rastrear atletas competitivos com uma avaliação médica abrangente, incluindo um ECG de repouso de 12 derivações. As diretrizes atuais também recomendam que os médicos envolvidos nos programas de triagem incluam a ecocardiografia para melhorar ainda mais a detecção de doenças cardíacas com risco de eventos fatais²².

3. REMODELAÇÃO CARDÍACA INDUZIDA POR EXERCÍCIO VERSUS PATOLOGIA CARDIOVASCULAR

A atividade física de intensidade moderada a alta, seja para exercício recreativo ou atletismo competitivo, requer um sistema cardiovascular adaptativo e saudável. O sistema cardiovascular se adapta-se a sessões repetitivas de exercício por meio de uma série complexa de mudanças estruturais e funcionais. Essas adaptações se manifestam frequentemente durante a avaliação clínica e podem ser evidentes durante o exame físico e a interpretação dos testes diagnósticos²³⁻²⁵.

A interpretação precisa dos dados clínicos obtidos durante a avaliação de pessoas altamente ativas requer uma compreensão tanto da fisiologia básica do exercício quanto das inúmeras alterações cardiovasculares adaptativas que são comuns nessa população de pacientes. A Tabela 1 resume a base de conhecimento sobre a fisiologia do exercício e a remodelação cardíaca induzida pelo exercício necessária para atendimento do cardiologista esportivo²³⁻²⁵.

Tabela 1. Habilidades essenciais para o cardiologista esportivo:

CONHECIMENTO MÉDICO
<ol style="list-style-type: none">1. Conhecer as características hemodinâmicas fundamentais do exercício estático;2. Conhecer as características hemodinâmicas fundamentais do exercício dinâmico;3. Conheça a atual classificação esportiva ACC/AHA;4. Conhecer os padrões estruturais e funcionais básicos de adaptação cardiovascular que acompanham as diferentes formas de exercício;5. Conhecer os fatores que podem contribuir para a variabilidade da remodelação cardíaca induzida pelo exercício;6. Conhecer a justificativa para o uso de critérios de interpretação de ECG específicos do atleta;7. Conhecer os padrões de ECG benignos/adaptativos que são considerados comuns e relacionados ao treinamento;

8. Conhecer os padrões de ECG que não estão relacionados ao treinamento físico e que são potencialmente reflexos da verdadeira doença subjacente;
9. Conhecer as definições das principais variantes geométricas de hipertrofia ventricular esquerda encontradas durante imagens não invasivas de esportistas;
10. Saber quais variantes geométricas da hipertrofia ventricular esquerda normalmente estão associadas a quais formas específicas de exercício;
11. Conhecer a resposta esperada do ventrículo direito, átrio direito e átrio esquerdo em resposta a atividades com fisiologia dinâmica (esportes de resistência);
12. Saber que a função sistólica biventricular em repouso, avaliada pela fração de ejeção, pode estar igual ou ligeiramente abaixo dos limites inferiores do normal em condições de repouso entre esportistas com ventrículos dilatados.
13. Saber que a função diastólica em repouso deve ser normal a supranormal, conforme avaliado ecocardiograficamente usando índices complementares - como Doppler transmitral, Doppler tecidual, entre outros – de esportistas treinados em resistência;
14. Conhecer o diagnóstico diferencial de dilatação da câmara ventricular esquerda dos esportistas;
15. Conhecer o diagnóstico diferencial de dilatação da câmara ventricular direita dos esportistas;
16. Conhecer o diagnóstico diferencial de espessamento da parede ventricular esquerda dos esportistas;
17. Conhecer a justificativa para o destreinamento prescrito, incluindo áreas relevantes de incerteza fisiológica na prática clínica.

ATENDIMENTO AO PACIENTE E HABILIDADES PROCESSUAIS

1. Habilidade para avaliar de forma abrangente a atividade física e os padrões de exercício, incluindo tipo, duração e intensidade de treinamento e competição, para determinar os padrões esperados de remodelação cardíaca induzida pelo exercício subjacente;
2. Habilidade para aplicar critérios atuais de interpretação de ECG para esportistas em ambientes clínicos variados, desde encontros clínicos tradicionais até triagem pré-participação no campo;
3. Habilidade para interpretar dados ecocardiográficos transtorácicos de esportistas, em parceria com especialistas em imagem cardiovascular, com ênfase no reconhecimento de dados de imagem consistentes com remodelamento adaptativo induzido pelo exercício;
4. Habilidade para prescrever descondicionamento fisiológico em casos selecionados.

4. FISILOGIA CLÍNICA FUNDAMENTAL DO EXERCÍCIO

Todas as formas de atividade física vigorosa e atletismo competitivo envolvem alguma combinação de fisiologia do exercício estático e dinâmico. Os termos estático e dinâmico correspondem a padrões de atividade muscular esquelética e às suas alterações na estrutura e função cardiovascular. A atividade estática é caracterizada por contrações musculares esqueléticas curtas e fortes, que podem ser quantificadas como uma porcentagem estimada da contração voluntária máxima para os grupos musculares envolvidos. Durante sessões de atividades estáticas/de força relativamente puras, como levantamento de peso e eventos de atletismo, a intensa ativação do músculo esquelético juntamente com a estimulação de sinais aferentes mecânicos e metabólicos levam a aumentos agudos na resistência vascular sistêmica e na pressão arterial²⁵.

O papel principal do sistema cardiovascular durante episódios agudos de atividade estática é manter o débito cardíaco diante do aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE). Isso é obtido com o aumento da contratilidade miocárdica, o que facilita a preservação do volume diastólico final e sistólico do VE. Por outro lado, as atividades dinâmicas/de resistência são caracterizadas por contração e relaxamento repetitivos, muitas vezes rítmicos, de grandes grupos musculares esqueléticos, que requerem aumentos no metabolismo oxidativo. A intensidade da atividade dinâmica pode assim ser quantificada pela medição do consumo de oxigênio²⁵.

A resposta cardiovascular primária à atividade dinâmica visa aumentar o débito cardíaco para garantir a entrega adequada de substrato metabólico aos leitos musculares ativos. A amplitude do aumento do débito cardíaco é regulada por sinais energéticos no músculo esquelético, sendo proporcional à intensidade da atividade dinâmica e alcançada por aumentos na frequência cardíaca e do volume sistólico, além de reduções na resistência vascular sistêmica. Doenças do sistema cardiovascular que prejudicam a capacidade de manter o débito cardíaco diante do aumento da pós-carga do VE e/ou de aumentar o débito cardíaco em resposta à fisiologia dinâmica, muitas vezes, se manifestam como sintomas que incluem dor torácica, dispneia inadequada aos esforços e intolerância subjetiva ao exercício²⁵.

5. REMODELAÇÃO CARDÍACA INDUZIDA POR EXERCÍCIO

A participação repetitiva em exercícios físicos vigorosos estimula mudanças adaptativas na estrutura e função do sistema cardiovascular. Este processo, conhecido como remodelação cardíaca induzida pelo exercício, varia consideravelmente entre populações atléticas e atletas individuais com base em uma série de fatores, incluindo etnia, sexo, genética (genoma subjacente) e fatores epigenéticos, como disciplina esportiva e duração da exposição ao exercício. Em um dos primeiros relatórios sobre o tema, foi

demonstrado que atletas que participam de esportes com fisiologia predominantemente dinâmica (nadadores e corredores) apresentam diâmetros de câmara do VE maiores do que atletas que praticam luta livre, um esporte com fisiologia predominantemente estática²⁶.

Embora a consideração de que a remodelação cardíaca varia em função da fisiologia do esporte tenha sido contestada, este conceito foi verificado por vários pesquisadores. Estudos ampliam o conceito da remodelação cardíaca induzida pelo exercício específica do esporte além da estrutura do VE, para incluir a função diastólica do VE, a morfologia do ventrículo direito (VD) e a estrutura atrial, que respondem às principais tensões estáticas e ao exercício dinâmico de diferentes formas²⁷⁻³⁰.

A dicotomização das disciplinas esportivas em atividades estáticas ou dinâmicas é simplista. As classificações atuais da fisiologia do exercício reconhecem que a maioria das disciplinas esportivas envolve algum elemento de estresse estático e dinâmico e que a remodelação cardíaca deve refletir as contribuições relativas de estresse hemodinâmico²⁵. Todos os esportes de resistência, nesse caso, exigem a capacidade de aumentar o débito cardíaco (estresse dinâmico), mas envolvem quantidades variáveis de estresse estático concomitante. Um estudo que avaliou remadores e corredores registrou aumento no volume do VE em ambos os grupos, mas espessamento das paredes do VE apenas entre remadores devido ao desafio de pressão pulsátil inerente a esse esporte³¹.

O desafio de volume biventricular e biatrial inerente aos esportes de fisiologia dinâmica, portanto, leva à dilatação da câmara, enquanto o desafio de pressão inerente aos esportes estáticos leva ao espessamento da parede do VE com efeitos mínimos nas outras 3 câmaras cardíacas. A morfologia cardíaca dos esportistas também pode ser motivada por fatores comórbidos, com estudos de atacantes de futebol americano apresentando evidências de hipertrofia hipertensiva do VE e disfunção sistólica subclínica^{32,33}.

6. ELETROCARDIOGRAFIA DE 12 DERIVAÇÕES

As adaptações cardiovasculares ao exercício geralmente são apresentadas no ECG de 12 derivações e podem se sobrepor a padrões que refletem doença cardiovascular subjacente. Os critérios para interpretação do ECG em atletas foram propostos pela primeira vez em uma declaração de consenso de especialistas da ESC e passaram por inúmeras revisões³. Essas revisões reduziram, mas não eliminaram, a possibilidade de o ECG gerar resultados falso-positivos³⁴⁻³⁶. Os critérios atuais do ECG do atleta dividem os achados em padrões benignos e adaptativos, incluindo bradicardia sinusal, repolarização precoce, voltagem proeminente do QRS e ramo direito incompleto, e padrões que carregam associações significativas com patologia cardiovascular³⁷.

7. EXAMES DE IMAGEM E BIOMARCADORES

O estresse hemodinâmico crônico é caracterizado por um processo de remodelamento, segmentar, que se inicia na região septal basal, progredindo ao longo do tempo no segmento médio-apical. Essas alterações são geralmente consideradas fisiológicas em atletas de elite, mas também podem ocultar um substrato patológico. Por isso, sua interpretação é importante para distingui-los de situações patológicas subdiagnosticadas, como os estágios iniciais da insuficiência cardíaca (IC)³⁸.

Visando verificar o impacto dos esportes no músculo cardíaco, vários estudos sobre avaliação de atletas utilizando técnicas modernas de imagem, como a ressonância magnética cardíaca (RMC), têm sido realizados. A análise do ventrículo direito (VD) provou ser importante na avaliação das capacidades de desempenho em atletas treinados. O volume sistólico do VD deve aumentar durante o exercício devido à diminuição de seus volumes sistólicos finais. Em pacientes com cardiomiopatias ou doença valvar pulmonar, a função sistólica do VD é reduzida, sendo responsável pela fadiga prematura e redução na capacidade de exercício³⁸.

Ao verificar o impacto do exercício físico na hipertrofia miocárdica por meio da RMC, Lee et al³⁹ mostraram que em uma coorte de indivíduos saudáveis, a espessura da parede ventricular acima de 13 mm era normal, assim como a hipertrofia assimétrica da parede como resposta fisiológica ao esforço. Essa informação é considerada útil para diferenciar tais adaptações da cardiomiopatia hipertrofica.

Nesse caso, a imagem poderia diferenciar uma hipertrofia fisiológica de uma hipertrofia patológica com base em critérios específicos. O diagnóstico diferencial mais temido é a cardiomiopatia hipertrofica (CMH), que, associada a episódios frequentes de arritmias, é a causa mais frequente de MSC em jovens atletas profissionais. Na ecocardiografia, uma espessura da parede do VE entre 13 e 18 mm é considerada fisiológica em adultos jovens praticantes de atividades esportivas. Um critério distintivo é a cavidade do VE, que está aumentada na hipertrofia fisiológica, mas não na CMH, onde pode ter tamanho reduzido. Além disso, o padrão de hipertrofia também pode confirmar a CMH, embora uma assimetria também possa ser encontrada em indivíduos saudáveis^{40,42}.

A RMC também oferece medições precisas das paredes e câmaras do coração e pode quantificar o realce tardio do gadolínio (RTG), que é um marcador de fibrose intersticial, uma característica comum na CMH^{42,43}. Porém, algumas vezes, um diagnóstico claro pode não ser fácil de obter apenas com a ultrassonografia cardíaca ou RMC. Por isso, um método mais específico poderia ser o aumento dos níveis de biomarcadores⁴³.

Além de os biomarcadores da fibrose intersticial serem produtos de clivagem da síntese e degradação do colágeno, a CMH, nesse caso, é associada na maioria das vezes a níveis mais elevados de marcadores inflamatórios, como, por exemplo, citocinas e interleucinas, além da troponina

T cardíaca (cTnT), que refletem necrose miocárdica. Outra possibilidade é medir os níveis circulantes de microRNAs (miR), especialmente o miR29a, que atuam como marcadores de hipertrofia cardíaca e fibrose intersticial e também estão elevados na CMH⁴⁴⁻⁴⁸. Além da CMH, outras condições de fenocópia são acompanhadas de hipertrofia miocárdica. Para o diagnóstico diferencial entre elas e a CMH, o teste genético ou a biópsia endomiocárdica com exame histopatológico são úteis⁴³.

7.1 TROPONINAS CARDÍACAS

As troponinas cardíacas (cTn) regulam a contração do músculo cardíaco por meio de seus locais de fosforilação. A hipertrofia ventricular esquerda fisiológica encontrada em atletas é caracterizada pelo aumento da produção de força dependente de Ca^{2+} e da sensibilidade ao Ca^{2+} , que, juntamente com uma redução na fosforilação de cTn, explicam o aumento da função contrátil. Por outro lado, maior intensidade e estresse físico repentino em pessoas não treinadas causam um aumento nos níveis séricos de cTn, mas normalmente não acima do limiar patológico^{49,50}.

Foi demonstrado que, quando usado em conjunto com um teste de estresse, os níveis de troponina de alta sensibilidade (hs-cTn) atingem seus níveis séricos máximos entre 3 e 4 horas após o teste⁵¹. Vários fatores influenciam as variações dos níveis de troponina após o exercício físico. Além do tipo de atividade, sua duração e intensidade, idade, sexo e composição corporal também estimulam seu aumento, que pode ser utilizado para adequar regimes de treinamento⁵². Por serem os marcadores mais específicos de lesão miocárdica, os níveis detectáveis de troponina devem sempre ser avaliados em atletas, independentemente do valor, pois podem ser indicativos de microlesões miocárdicas relacionadas ao exercício⁵³.

Em 2018, durante a Corrida do Mar do Norte, que é uma corrida de mountain bike esportiva de lazer de 91 km, os participantes coletaram amostras de sangue antes, 3 horas depois e 24 horas depois do evento. O estudo publicado por Bjørkavoll-Bergseth et al⁵⁴, nesse caso, apresentou os níveis de cTnI que foram medidos e, em todos os casos, os valores de pico ocorreram na marca das 3 horas, mas com variabilidade interindividual.

Os padrões particulares de flutuação da troponina, caracterizados por um pico precoce e rápida normalização, não são sugestivos de necrose miocárdica, mas sim de um mecanismo secundário, como isquemia microvascular, um aumento repentino de inflamação sistêmica, deficiência metabólica cardíaca ou mesmo comprometimento da função renal⁵⁵. Essa constatação é apoiada no estudo de Marshall et al⁵⁶, que concluiu que as variações da troponina são mais prevalentes em pessoas submetidas a sessões de exercício curtas, mas de alta intensidade, em vez de atividades físicas leves de longo prazo⁵⁶.

Desde o início da pandemia de COVID-19, uma das complicações mais frequentemente encontradas foi a miocardite pós-viral. Os jovens atletas

que sofriam da doença eram obrigados a passar por uma avaliação cardíaca completa, que avaliaria o potencial envolvimento cardíaco e orientaria seu retorno aos parâmetros físicos anteriores. Primeiramente, foi implementada uma tríade de ECG, ecocardiografia transtorácica (ETT) e medidas de cTn e, se uma delas fosse anormal, levantava-se a suspeita de miocardite e recomendava-se uma ressonância magnética cardíaca (RMC)^{57,58}. As troponinas cardíacas também têm fortes valores preditivos negativos, uma vez que níveis baixos ou indetectáveis de hs-cTn excluiriam uma doença cardíaca isquêmica⁵⁹.

7.2 MIOGLOBINA

A mioglobina não é secretada apenas pelas células do miocárdio, mas também pelas células do músculo esquelético. Por isso, aumenta no caso de lesões miocárdicas (síndrome coronariana aguda e miocardite), mas também no caso de fadiga ou doença muscular esquelética (por exemplo, miosite). Embora seja a mais precoce a ser afetada no soro, no caso de uma síndrome coronariana aguda (SCA), não é específica, a menos que os níveis de outros biomarcadores também aumentem ou apareçam alterações eletrocardiográficas (ECG), de forma semelhante à interpretação de aumentos de CK-MB⁶⁰.

Além do esforço físico ou de situações patológicas, os níveis de mioglobina também são influenciados por outros fatores, como a dieta. Por exemplo, o consumo de cafeína por meio da via do AMP cíclico nos miotubos L6 causa um aumento nos níveis séricos medidos de mioglobina⁶¹. Apesar disso, sua alta sensibilidade é útil na avaliação da resposta dos músculos esqueléticos à atividade física – como, por exemplo, atletas durante treinamento intervalado de alta intensidade – ou nos resultados da ingestão de esteroides no desempenho físico. Isso pode ser especialmente útil na criação de programas de treinamento personalizados para diferentes atividades físicas⁶².

A meta-análise de Lam et al⁶² e o ensaio randomizado de Nieman et al⁶³ mostraram os efeitos benéficos dos suplementos de proteína de soro de leite na recuperação muscular após exercícios intensos. A meta-análise destacou uma redução nos níveis circulantes de biomarcadores, incluindo a mioglobina, especialmente no 4º e 5º dia de recuperação, fato apoiado pelo ensaio randomizado, uma vez que foram observados efeitos ergogênicos positivos, que incluem um aumento nos níveis de aminoácidos essenciais, assim como uma diminuição nos valores de mioglobina e creatina-quinase, em comparação com os grupos de controle.

Tota et al⁶⁴, por sua vez, publicaram um estudo sobre 12 lutadores de artes marciais mistas e seus regimes de treinamento. Entre outras medidas, avaliaram os níveis de mioglobina, notando aumentos nos seus níveis, mas os descrevendo como não sendo de origem cardiovascular, mas sim secundários ao aumento do estresse metabólico, já que os períodos de

treinamento e competição são exaustivos. Além disso, destacaram o potencial uso da mioglobina na criação de regimes individuais personalizados para atletas de alto desempenho. As adaptações do corpo durante períodos prolongados de estresse físico, incluindo desidratação, perda de peso e aumento de massa muscular, também devem ser consideradas, segundo os autores.

7.3 CK-MB

A isoenzima MB da creatina quinase (CK-MB) é mais específica para o músculo cardíaco do que a mioglobina. Porém, a menos que esteja associada a um aumento nos níveis de cTn, não pode prever o risco cardiovascular ou ser utilizada para diagnosticar uma SCA por si só. Devido à sua dinâmica precoce, é mais útil na avaliação de pacientes com SCA de início recente ou naqueles com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) inferior a 15 mL/min/m²⁶⁵.

A CK total e sua isoenzima MB estiveram entre os primeiros biomarcadores a serem estudados em atletas. Em estudos anteriores, eles apresentaram uma dinâmica mais baixa em atividades sustentadas de intensidade moderada e um aumento maior em lesões musculares⁶⁶⁻⁶⁹. Symanski et al⁶⁶, por exemplo, publicaram um estudo com nadadores profissionais onde nem a CK total nem a CK-MB tiveram aumento significativo. Eles coletaram amostras de sangue antes, 5 minutos após, 6 horas após e 24 horas após o exercício e concluíram que em pessoas treinadas, a CK-MB não deve aumentar, a menos que seja produzido um trauma muscular.

Esse resultado é semelhante ao obtido por Ketunen et al⁶⁷, que atribuíram o aumento na CK total e CK-MB secundário ao trauma muscular. Jaffe et al⁶⁸ mediram os níveis totais de CK e CK-MB em jogadores de futebol profissionais após uma partida e encontraram um aumento significativo em seus níveis, dada a intensidade e a duração da partida. Eles também concluíram que esses níveis estavam relacionados à liberação do músculo esquelético no sangue, e não à lesão miocárdica.

No estudo de Apple et al⁶⁹, as diferenças entre os dois principais tipos de fibras musculares foram avaliadas: as fibras de contração rápida, com contração explosiva rápida e metabolismo anaeróbico, sendo mais adequadas para períodos curtos de estresse físico, e as fibras de contração lenta, com menor intensidade, mas contração sustentada e metabolismo aeróbico, mais adequadas para esforços de resistência sustentados. Eles coletaram amostras de ambos os tipos de fibras e descobriram que os valores totais de CK e CK-MB eram maiores nas fibras de contração lenta e em atletas de resistência. Isso pode ser explicado pela liberação sustentada e prolongada dos músculos durante esses esforços.

A CK-MB também pode apresentar variabilidade relacionada ao gênero, conforme sugerido no estudo de Chamera et al⁷⁰, realizado em

jogadores de futebol masculino e feminino. O protocolo incluiu sessões de treinamento e amostras de sangue coletadas antes, imediatamente depois e 15 minutos depois. Ambos os grupos mostraram um aumento imediatamente depois, embora mais notável nas mulheres, com um retorno à linha de base no momento de 15 minutos.

7.4 NT-proBNP

O pró-hormônio N-terminal do peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP) está associado ao envelhecimento e ao estresse hipertensivo nos átrios e nas paredes atriais. Por isso, é mais utilizado em pacientes idosos com disfunção cardíaca conhecida⁷¹. Seus níveis podem aumentar em pessoas não treinadas que praticam atividades físicas extenuantes, mas não são significativos para uma doença cardíaca isquêmica, a menos que estejam correlacionados com alterações no ECG ou com um aumento nos níveis de cTn⁷².

Em estudo realizado por Perrone et al⁷³ em atletas que correram uma ultramaratona de 50 km, tanto os níveis de hs-cTnI como de NT-proBNP aumentaram em todos os indivíduos. Em 30% dos participantes, os aumentos até ultrapassaram os valores patológicos. Embora a intensidade e a duração da corrida devam ser consideradas, sua interpretação ainda está sujeita a estudos futuros. Resultados semelhantes também foram obtidos por Banfi et al⁷⁴, que avaliaram o papel do NT-proBNP no rastreamento de corredores profissionais e amadores, e consideraram que o aumento repentino tanto no NT-proBNP como no cTnI é frequente em atletas e deve ser tratado como normal no contexto da adaptação cardíaca ao aumento do estresse.

Essa constatação é a registrada em estudo anterior, em que Banfi et al⁷⁵ verificaram que em jogadores de futebol e rugby, os aumentos no pós-esforço de NT-proBNP são fisiológicos e devem ser interpretados dessa forma. Outro estudo avaliou o NT-proBNP em amostras de urina de jogadores de rugby antes, imediatamente após e 36 horas após o jogo em dois jogos consecutivos. Os resultados também destacaram os aumentos nos níveis urinários de NT-proBNP. Porém, não foi possível estabelecer qualquer correlação com a carga de trabalho externa, como, por exemplo, o número de impactos⁷⁶.

A interpretação do NT-proBNP em indivíduos e atletas aparentemente saudáveis é difícil, principalmente quando se diferenciam achados benignos de achados verdadeiramente patológicos. Foi afirmado que em atletas, o aumento nos níveis de BNP e NT-proBNP é independente dos aumentos induzidos pelo exercício nos marcadores imunológicos – proteína C reativa, IL-6, cortisol –, como ocorre em pacientes cardiovasculares com inflamação sistêmica associada. Por isso, esses aumentos, mesmo em pessoas aparentemente saudáveis, devem ser considerados fisiológicos, se não excederem o valor limite⁷⁷.

Os valores de repouso também são importantes na interpretação geral, pois podem mostrar um grau de disfunção cardíaca. Se o NT-proBNP atingir um nível patológico apenas durante o exercício, mas em repouso for indetectável ou normal, então poderá ser interpretado como um aumento fisiológico. Porém, se estiverem elevados em repouso, especialmente após um longo período de recuperação, é possível suspeitar de um grau de disfunção cardíaca, o que exige investigações adicionais⁷⁸.

Ao realizarem uma ultrassonografia cardíaca e medirem a deformação do ventrículo direito (VD) em atletas de elite, King et al⁷⁸ encontraram uma redução significativa na aceleração isovolumétrica do VD, que foi correlacionada com a redução da tensão miocárdica e com níveis normais de NT-proBNP. Eles concluíram que essas alterações se devem mais a processos de adaptação fisiológica durante exercícios de resistência prolongados do que a danos miocárdicos.

Em pacientes com disfunção cardíaca conhecida, a exemplo de pós-infarto do miocárdio, medições seriadas de NT-proBNP podem ser usadas para avaliar o efeito de programas de reabilitação cardíaca. Jin et al⁷⁹ avaliaram pacientes 12 meses após terem sido submetidos a um programa de reabilitação de três ou quatro semanas e observaram a dinâmica dos valores de NT-proBNP. Após o evento agudo, elas ficaram bem acima do valor de referência. Seguindo o programa, eles voltaram aos valores normais, comprovando como os programas de reabilitação induzem uma redução na disfunção cardíaca após eventos agudos.

7.5 DÍMEROS D

Dímeros D são marcadores de fibrinólise intravascular, caracterizados por uma elevada sensibilidade, mas baixa especificidade. Podem registrar níveis mais elevados em pacientes com causas diversas de estenose coronária, como a aterosclerose, mas também numa série de outras causas⁸⁰. Em vez de serem biomarcadores cardíacos tradicionais, são úteis no tromboembolismo venoso, trombose do átrio esquerdo em pacientes com fibrilação atrial, acidente vascular cerebral cardioembólico, dissecção aórtica aguda ou mesmo em pessoas com dispositivos cardíacos implantáveis^{81,82}.

Em atletas, os dímeros D são mais utilizados para avaliar o risco tromboembólico e o efeito que certas atividades físicas ou dietas têm no sistema hemostático. Por exemplo, foi demonstrado que o uso de esteroides em levantadores de peso resulta em valores mais elevados de dímeros D em comparação com atletas que não usaram qualquer forma de suplemento. Isso está correlacionado ao aumento da produção de trombina e plasmina e com casos de trombose em indivíduos aparentemente saudáveis, sem evidência aterosclerótica prévia⁸³.

Também foi demonstrado que a atividade física pode ter um efeito estimulante tanto na formação de coágulos como na fibrinólise. Investigando marcadores de formação de trombina e fibrina e marcadores de fibrinólise,

incluindo dímeros D, durante o tempo de recuperação, foi observado que, na fase inicial, todos registaram valores aumentados. Porém, foi nas fases tardias que, embora a fibrinólise diminuísse, a atividade de coagulação persistiu, sugerindo uma ligeira tendência para trombose, independentemente de o indivíduo sofrer de resistência à proteína C ativada^{84,85}.

Mesmo que não haja nenhuma doença cardíaca envolvida, os dímeros D ainda são úteis na avaliação de atletas, especialmente naqueles aparentemente saudáveis, sem doenças prévias conhecidas, que sofrem de fadiga súbita. Korsten-Reck et al⁹⁶ publicaram um relato de caso de dois corredores de longa distância com redução repentina e significativa no desempenho físico. O único achado laboratorial alterado foi o valor dos dímeros D. Eventualmente, o diagnóstico de embolia pulmonar foi estabelecido, mesmo sem nenhum apresentar histórico de doença ou fatores de risco trombofílicos⁸⁶.

Sobre a interpretação do valor efetivo, dados de um estudo relacionado mostrou que em um grupo de atletas do sexo feminino, os pontos de corte foram diferentes dos da população não atlética. Por exemplo, enquanto a contagem de glóbulos brancos (leucócitos), o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) foram os mesmos que na população em geral, a proteína C reativa (PCR) teve um ponto de corte mais baixo (<2,9 mg/L) e o fibrinogênio e os dímeros D foram maiores (1,9–4,4 g/L e 852 µg/L, respectivamente). Os valores mais elevados do dímero D devem, portanto, ser considerados em relação aos pontos de corte mais elevados e não necessariamente ser interpretados como patológicos⁸⁷.

9. OUTROS BIOMARCADORES PARA AVALIAÇÃO DE ATLETAS

Além dos biomarcadores mencionados, outros que testados em atletas e demonstraram potencial em suas avaliações. Para avaliar o estresse crônico e a fadiga, por exemplo, foram medidos o cortisol e a testosterona. Um aumento repentino no estresse causa concentrações mais altas de cortisol, inibindo a secreção de testosterona. Portanto, a relação cortisol/testosterona é uma ferramenta viável⁸⁸.

Em caso de overtraining, o corpo humano, principalmente os músculos esqueléticos, libera níveis mais elevados de produtos finais, que podem ser medidos. O lactato aumenta durante as sessões de treinamento e, quando seu limite é atingido, geralmente está associado à fadiga. Por isso, é útil para avaliar a duração do esforço físico e a intensidade que se pode atingir. Isso também é válido para a CK total, que aumenta mais lentamente em indivíduos treinados do que em indivíduos não treinados que praticam exercícios extenuantes ou sofrem traumas físicos, semelhante ao LDH⁸⁸.

Normalmente, a creatinina é usada para avaliar a função renal. Porém, sua interpretação em atletas pode variar devido a maior massa

muscular, a dieta alimentar e o esforço a que são submetidos. A amônia é um marcador do metabolismo predominantemente anaeróbico em atletas, registrando valores mais elevados durante esportes que envolvem rajadas curtas, a exemplo dos velocistas, do que naqueles envolvidos em atividades constantes de longa duração, como os corredores de maratona. Avaliações adicionais podem ser feitas com medições dos níveis de ureia e ácido úrico, que estão relacionados a dietas ricas em proteínas ou suplementos e utilização de substrato energético proteico durante a temporada competitiva, e proteínas liberadas durante danos nos tecidos, como esforço excessivo ou lesões⁸⁸.

A hipoxantina também provou ser um forte preditor do desempenho atlético, uma vez que é um produto da degradação das purinas. Sua utilidade é apoiada pelo fato de vários estudos terem destacado sua maior sensibilidade em comparação com marcadores clássicos, como o lactato⁸⁹⁻⁹¹.

A hiperhomocisteinemia é considerada fator de risco cardiovascular. Medir os níveis de homocisteína em atletas pode ajudar a avaliar o seu perfil de risco. Além disso, é geralmente aceito que atividades constantes, regulares e de intensidade baixa a moderada ajudam a reduzir os níveis de homocisteína, enquanto em esportes de alta intensidade seus níveis tendem a aumentar⁸⁸.

Durante a atividade física, o estresse oxidativo aumenta proporcionalmente com a intensidade e duração. O malondialdeído, um marcador de degradação oxidativa da membrana celular, e as proteínas carbonilas, marcadores de degradação oxidativa de proteínas, estão aumentados, especialmente em indivíduos não treinados. Porém, também ocorre um aumento nos níveis de enzimas antioxidantes, para contrabalançar a liberação de espécies reativas de oxigênio (ROS)⁸⁸.

Os marcadores de inflamação – como proteína C reativa, interleucina-6 e leucócitos – mostram uma tendência de aumento em pessoas não treinadas ou no início dos períodos de treinamento, seguido de uma redução com o tempo ou em pessoas treinadas. Isso é sugestivo do processo adaptativo do sistema imunológico em relação à exposição crônica ao estresse físico constante⁸⁸.

10. AVALIAÇÃO DE ATLETAS E PESSOAS ALTAMENTE ATIVAS COM SINTOMAS SUGESTIVOS DE DOENÇA CARDIOVASCULAR

Após análise abrangente, os cardiologistas esportivos devem ser capazes de avaliar atletas e pessoas altamente ativas que apresentam sintomas sugestivos de doença cardiovascular subjacente. Esse processo requer a integração de princípios básicos de cardiologia geral e fisiologia do exercício, com uma compreensão abrangente de questões específicas dessa população, incluindo apresentações atípicas de doenças. Assim como as reclamações comuns, esses pacientes exigem uma base de conhecimento

essencial e conjuntos de habilidades necessários para a realização de uma avaliação criteriosa, conforme mostra a Tabela 2⁹²⁻⁹⁶.

Tabela 2. Avaliação clínica do paciente sintomático

CONHECIMENTO MÉDICO
<ol style="list-style-type: none">1. Conhecer o diagnóstico diferencial, incluindo causas cardiovasculares e não cardiovasculares, de dor torácica;2. Conhecer apresentações atípicas comuns de dor torácica isquêmica por esforço associada à doença arterial coronariana aterosclerótica;3. Conhecer apresentações atípicas comuns de dor torácica isquêmica por esforço associada a anomalias coronárias congênitas;4. Saber como otimizar as abordagens convencionais para testes de exercício, evitando o término do teste em “limitares de diagnóstico” e a inclusão de imagens não invasivas para maximizar a utilidade diagnóstica;5. Saber como e quando personalizar ainda mais os testes de exercício, incluindo o uso de protocolos de exercício individualizados que permitem a manipulação de variáveis, como intensidade, duração, modalidade e clima do exercício;6. Saber como e quando estender as abordagens convencionais de testes de exercício, para incluir testes auxiliares, como troca gasosa metabólica, oximetria de pulso, medição direta do débito cardíaco e medições hemodinâmicas invasivas;7. Conhecer as causas comuns de colapso, incluindo etiologias sincopais e não sincopais, durante o exercício;8. Conhecer apresentações comuns de causas não sincopais de colapso durante o exercício;9. Saber como determinar um histórico médico abrangente de síncope associada ao exercício, com ênfase na identificação de características de causas de síncope mediadas neuralmente e alternativas de alto risco;10. Conhecer a fisiologia responsável pela síncope neuromediada pós-esforço;11. Conhecer as causas comuns de palpitações;12. Conhecer as características clínicas sugestivas de causas benignas versus causas de palpitações de alto risco;13. Conhecer as causas cardiovasculares e não cardiovasculares da capacidade de exercício prejudicada ou da diminuição do desempenho do exercício.
ATENDIMENTO AO PACIENTE E HABILIDADES PROCESSUAIS
<ol style="list-style-type: none">1. Habilidade para realizar um histórico médico pessoal e familiar abrangente, incluindo a caracterização dos hábitos de exercício e atividade física (treinamento, competição e descondicionamento) e o

- uso de agentes melhoradores de desempenho durante a avaliação dos sintomas;
2. Habilidade para determinar a avaliação apropriada do paciente apresentando dor torácica durante ou não relacionada ao exercício;
 3. Habilidade para supervisionar avaliações convencionais de testes de esforço, incluindo o uso de ECG contínuo e formas padrão de imagens não invasivas;
 4. Habilidade para desenvolver e implementar abordagens personalizadas para testes de exercício com ênfase na reprodução das condições fisiológicas necessárias para reproduzir os sintomas apresentados;
 5. Habilidade para determinar a avaliação apropriada de pacientes apresentando colapso durante ou não relacionado ao exercício, incluindo seleção de diagnóstico por imagem e monitoramento ambulatorial do ritmo;
 6. Habilidade para determinar a avaliação apropriada do paciente apresentando palpitações durante ou não relacionadas ao exercício, incluindo a seleção de imagens diagnósticas e monitoramento ambulatorial do ritmo;
 7. Habilidade para envolver uma abordagem colaborativa e muitas vezes multidisciplinar durante a avaliação do paciente com capacidade de exercício prejudicada ou diminuição no desempenho do exercício.

10.1 DOR NO PEITO

A dor no peito, tanto em repouso quanto durante o exercício, é um motivo comum para o atleta procurar atendimento médico. As causas não cardíacas de dor torácica, incluindo processos gastrointestinais, pulmonares e musculoesqueléticos, são comuns em atletas de todas as idades e são responsáveis pela grande maioria dos diagnósticos⁹⁷. Entre os jovens – com idade inferior a 35 anos –, a doença cardiovascular (DCV) subjacente é responsável pela grande minoria (cerca de 6%) da dor torácica, mas quando presente, é frequentemente atribuída a doenças potencialmente fatais, incluindo cardiomiopatia hipertrófica, artérias coronárias anômalas e doenças congênitas. Pacientes com anomalias coronárias congênitas geralmente apresenta padrões atípicos, incluindo falta de ar por esforço na ausência de dor no peito, uma queixa que muitas vezes é diagnosticada erroneamente como asma por esforço refratária a medicamentos ou desconforto torácico esporádico que está presente apenas em intensidade de exercício muito alta⁹⁸.

Por outro lado, a aterosclerose predomina como causa cardíaca de dor torácica por esforço em pacientes com menos de 35 anos de idade. Nesse caso, o atleta pode apresentar angina típica, mas muitas vezes apenas uma variante conhecida como angina de aquecimento, representada por desconforto no peito que ocorre durante os primeiros minutos de exercício

e depois diminui com esforço contínuo. Essa apresentação é comum entre atletas mais velhos, uma população na qual nenhum nível de condicionamento físico é completamente protetor contra aterosclerose e deve levantar um alto índice de suspeita de doença. Em pacientes de todas as idades, os sintomas que acompanham o desconforto torácico devido ao esforço, incluindo palpitações, quase síncope ou síncope, ou declínio no desempenho do exercício devem gerar um alto índice de suspeita de DCV⁹⁸.

A avaliação do desconforto torácico começa com um histórico detalhado do paciente, incluindo a verificação de padrões de doenças familiares, incluindo cardiomiopatias genéticas e aterosclerose prematura e o uso de drogas ilícitas ou agentes que melhoram o desempenho. Etapas diagnósticas adicionais incluem ECG de repouso, medição do perfil lipídico e teste ergométrico abrangente de acordo com as diretrizes. O teste de exercício não deve ser encerrado com uma frequência cardíaca alvo pré-definida, mas sim continuado até a capacidade máxima de exercício volitivo. Essa abordagem permite a caracterização da resposta sistema cardiovascular ao exercício em todo o espectro de intensidade, maximizando assim a probabilidade de reprodução dos sintomas, o que é necessário para excluir ou confirmar a patologia subjacente⁹⁹.

Os protocolos de exercícios convencionais podem não ser suficientes para reproduzir o desconforto torácico, e muitas vezes são necessários testes personalizados, projetados para simular as condições sob as quais os sintomas se desenvolvem. A personalização deve considerar a manipulação de variáveis, incluindo intensidade, duração, modalidade e clima do exercício. Cicloergômetros e remo são frequentemente necessários para simular de maneira ideal ambientes de treinamento e competição, e esteiras padrão presentes na maioria dos hospitais e consultórios podem facilitar intervalos de sprint adequados em atletas de elite⁹⁹.

Assim, a avaliação abrangente do exercício em atletas pode ser melhor realizada em centros de referência que abrigam laboratórios avançados de testes de exercício, com pessoal treinado. A inclusão de testes adjuvantes, incluindo troca gasosa metabólica, oximetria de pulso, imagem cardíaca, medição do débito cardíaco e avaliação de parâmetros hemodinâmicos invasivos, pode melhorar o rendimento diagnóstico do teste de esforço e deve ser considerada caso a caso⁹⁹.

10.2 SÍNCOPE

O colapso durante o exercício por alteração ou perda completa de consciência é uma emergência médica que requer avaliação imediata. As causas do colapso incluem síncope cardíaca e neuralmente mediada, insolação, hiponatremia, colapso associado ao exercício e convulsão. Vítimas de insolação, hiponatremia e colapso associado ao exercício normalmente retêm algum nível de consciência durante o evento. Por outro lado, atletas com síncope cardíaca, síncope neuromediada

ou convulsão normalmente experimentam um período de completa inconsciência. Pacientes com hipóxia cerebral devido à parada cardíaca podem apresentar espasmos mioclônicos, às vezes confundidos com atividade convulsiva, e frequentemente tem incontinência. As convulsões de origem neurológica podem ocorrer em outros momentos além do exercício e as convulsões precedem a perda de consciência⁹².

A síncope é definida como perda transitória de consciência e tônus postural, resultante de hipoperfusão cerebral global com recuperação espontânea e completa e sem sequelas neurológicas⁹³. A síncope em atletas jovem é mais mediada neuralmente, mas pode ser causada por condições alternativas potencialmente fatais, incluindo taquiarritmias transitórias, bradiarritmias e obstrução do fluxo de saída do VE. A síncope neuromediada é comum no período pós-exercício imediato e em situações não relacionados ao exercício, mas é rara durante o esforço. É tipicamente precedida por sintomas premonitórios, incluindo uma sensação generalizada de calor, rubor e tontura, culminando em perda de consciência⁹⁴.

Os pacientes afetados geralmente se abaixam até o chão ou caem lentamente devido ao início relativamente gradual dos sintomas, tornando as lesões corporais incomuns. O período de inconsciência que se segue é breve, com confusão residual mínima na ausência de hipoglicemia concomitante, o que pode afetar o atleta no diabetes dependente de insulina, sendo seguido por sintomas vagais persistentes, incluindo rubor, calor, fadiga e náusea. A síncope causada por uma arritmia aguda, por sua vez, é caracterizada por uma perda abrupta de consciência seguida por colapso dramático e lesão¹⁰⁰.

A avaliação diagnóstica da síncope começa com a aquisição cuidadosa do histórico médico e, quando disponível, revisão da captura de vídeo do evento, com ênfase na definição das circunstâncias e na lembrança do evento. Em situações em que a história não é diagnóstica, o ECG e a imagem cardíaca não invasiva são complementos úteis que devem ser usados para excluir doença elétrica, valvular ou miocárdica subjacente. Testes de exercício projetados para desencadear arritmias e testes provocativos para revelar as características do ECG da síndrome do QT longo (SQTL) podem ser necessários em indivíduos selecionados. A monitorização ambulatorial prolongada, incluindo o uso de gravadores de loop implantáveis, deve ser considerada para aqueles com suspeita de síncope arritmica e uma avaliação inicial não diagnóstica. É importante obter um registro do ritmo cardíaco durante um evento de síncope antes de excluir uma causa arritmica de síncope. Como a intolerância ortostática relativa é característica e uma consequência direta da adaptação cardiovascular, o teste de inclinação não deve ser utilizado para estabelecer um diagnóstico de síncope neuromediada nessa população, pois um teste positivo é inespecífico^{95,96}.

10.3 PALPITAÇÕES

As palpitações – definidas como a sensação do coração batendo muito forte, muito rápido ou irregularmente – são um sintoma, não um diagnóstico. Durante momentos de excitação, medo e estresse psicológico, as palpitações refletem taquicardia sinusal e são comuns entre os atletas, devido ao seu elevado senso de consciência corporal. Por outro lado, as palpitações que ocorrem na ausência de fatores desencadeantes ou durante o exercício têm maior probabilidade de serem causadas por arritmias. Palpitações por aceleração ou desaceleração súbita da frequência cardíaca na ausência de um padrão de exercício explicativo devem aumentar o índice de suspeita de arritmia patológica¹⁰¹.

O atleta com palpitações requer avaliação para excluir arritmias potencialmente fatais. O histórico médico muitas vezes não é revelador, mas deve ser orientado para diferenciar palpitações de esforço daquelas não relacionadas ao exercício e esclarecer fatores explicativos, incluindo uso de estimulantes, higiene do sono inadequada e estresse psicossocial. Um ECG em repouso deve ser realizado para avaliar a pré-excitação, verificar distúrbios de repolarização, incluindo SQTl e síndrome de Brugada, e rastrear doença cardíaca estrutural subjacente. Os pacientes que apresentam palpitações durante o exercício devem ser submetidos a teste ergométrico e exames de imagem cardíaca¹⁰¹.

Quando as etapas iniciais de diagnóstico não conseguem reproduzir as palpitações, o monitoramento ambulatorial do ritmo deve ser usado com o objetivo de capturar o ritmo durante os sintomas. Existem vários dispositivos que facilitam a detecção ambulatorial do ritmo, incluindo monitores Holter de 24 horas, monitores de ritmo adesivos vestíveis, dispositivos acionados pelo paciente para serem usados com ECG de smartphones, monitores de loop externo de longo prazo e monitores implantáveis de longo prazo. A seleção do dispositivo deve ser feita de forma individualizada e pode envolver a utilização de vários dispositivos de forma sequencial até que o diagnóstico seja garantido. A avaliação do atleta com palpitações revela distúrbios do ritmo benignos, mas explicativos, incluindo batimentos atriais e ventriculares prematuros, que são melhor abordados por meio de aconselhamento e, raramente, supressão farmacológica¹⁰¹.

11. CURRÍCULO BÁSICO ESPECÍFICO

A tendência crescente na prevalência da obesidade e do diabetes, que triplicou na Europa, e as pequenas alterações na prevalência dos principais componentes das DCV, doença cardíaca isquêmica e acidente vascular cerebral, mudaram a conduta médica¹⁰². A comunidade científica e clínica iniciou uma transição do tratamento predominante para a prevenção de doenças cardiovasculares. Por isso, devido aos requisitos específicos no domínio da prevenção cardiovascular, a EAPC propôs um currículo básico

específico para cardiologistas preventivos em colaboração com o grupo de trabalho do Currículo Básico para Cardiologistas da ESC, reconhecendo que a cardiologia preventiva requer conhecimentos e competências que vão além dos requisitos básicos da cardiologia geral, sendo necessária formação adicional. No currículo básico publicado pela EAPC, a cardiologia esportiva tem papel relevante, sendo considerada um dos domínios e competências exigidos dos médicos envolvidos na prevenção primária e secundária^{102,103}.

O aumento exponencial e a crescente procura de conhecimentos especializados em cardiologia esportiva indicam a necessidade de estruturar sistematicamente a base de conhecimento da cardiologia esportiva em um currículo detalhado. Assim, um currículo básico específico para uma qualificação europeia em cardiologia esportiva foi proposto em 2013 pela EAPC e inclui princípios de avaliação cardíaca, estratégias de prevenção de MSC, elegibilidade e desqualificação esportiva para atletas com anomalias cardíacas e reabilitação cardíaca em atletas com diagnóstico cardíaco¹⁰⁴.

Em 2017, o ACC publicou um documento de consenso focado em um currículo básico de cardiologia esportiva para fornecer cuidados cardiovasculares a atletas competitivos e pessoas altamente ativas, que definia as habilidades essenciais necessárias para a prática eficaz de cardiologia esportiva¹⁰⁵.

REFERÊNCIAS

1. Castelletti S, Pieles GE. The athlete's heart from Philippides to the modern marathon runners. *Eur Heart J.* 2022;43(27):2538-2541.
2. Wooley CF. Jacob Mendez Da Costa: medical teacher, clinician, and clinical investigator. *Am J Cardiol.* 1982;50(50):1145-1148.
3. Castelletti S, D'Ascenzi F, Papadakis M. Sports cardiology in Europe from the ancient Greek-Roman era to the present. *Eur Heart J.* 2022;43(27):2542-2544.
4. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1466-1480.
5. Delise P, Mos L, Sciarra L, et al. Italian Cardiological Guidelines (COCIS) for competitive sport eligibility in athletes with heart disease: update 2020. *J Cardiovasc Med.* 2021;22(11):874-891.
6. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020;42(1):17-96.

7. Mont L, Pelliccia A, Sharma S, et al. Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(1):41-69.
8. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *JACC.* 2003;42(11):1959-1963.
9. Sarto P, Zorzi A, Merlo L, et al. Value of screening for the risk of sudden cardiac death in young competitive athletes. *Eur Heart J.* 2023;44(12):1084-1092.
10. Maron BJ, Levine BD, Washington RL, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 2: preparticipation screening for cardiovascular disease in competitive athletes: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation.* 2015;132(22):267-272.
11. Fritsch P, Dalla Pozza R, Ehringer-Schetitska D, et al. Cardiovascular pre-participation screening in young athletes: recommendations of the Association of European Pediatric Cardiology. *Cardiol Young.* 2017;27(9):1655-1660.
12. Dvorak J, Grimm K, Schmied C, Junge A. Development and implementation of a standardized precompetition medical assessment of international elite football players--2006 FIFA World Cup Germany. *Clin J Sport Med.* 2009;19(4):316-321.
13. Ljungqvist A, Jenoure PJ, Engebretsen L, et al. The International Olympic Committee (IOC) consensus statement on periodic health evaluation of elite athletes, March 2009. *Clin J Sport Med.* 2009;19(5):347-365.
14. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA.* 2006;296(13):1593-1601.
15. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death. *JACC.* 2011;57(11):1291-1296.
16. Maron BJ, Haas TS, Doerer JJ, Thompson PD, Hodges JS. Comparison of U.S. and Italian experiences with sudden cardiac deaths in young

competitive athletes and implications for preparticipation screening strategies. *Am J Cardiol.* 2009;104(2):276-280.

17. Harmon KG, Zigman M, Drezner JA. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: a systematic review/meta-analysis. *J Electrocardiol.* 2015;48(3):329-338.

18. Valentini F, Anselmi F, Metra M, et al. Diagnostic and prognostic value of low QRS voltages in cardiomyopathies: old but gold. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(8):1177-1187.

19. Ragazzoni GL, Cavigli L, Cavarretta E, et al. How to evaluate resting ECG and imaging in children practising sport: a critical review and proposal of an algorithm for ECG interpretation. *Eur J Prev Cardiol.* 2023;30(5):375-383.

20. Conway JJ, Krystofiak J, Quirolgico K, Como B, Altobelli A, Putukian M. Evaluation of a preparticipation cardiovascular screening program among 1,686 National Collegiate Athletic Association Division I Athletes: comparison of the Seattle, refined, and International Electrocardiogram Screening Criteria. *Clin J Sport Med.* 2022;32(3):306-312.

21. Halasz G, Cattaneo M, Piepoli M, et al. Pediatric athletes' ECG and diagnostic performance of contemporary ECG interpretation criteria. *Int J Cardiol.* 2021;335:40-46.

22. D'Ascenzi F, Anselmi F, Mondillo S, et al. The use of cardiac imaging in the evaluation of athletes in the clinical practice: a survey by the sports cardiology and exercise section of the European Association of Preventive Cardiology and University of Siena, in collaboration with the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Heart Rhythm Association and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(10):1071-1077.

23. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med.* 1984;311:874-7.

24. Williams ES, Halperin JL, Arrighi JA, et al. 2016 ACC lifelong learning competencies for general cardiologists: a report of the ACC Competency Management Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:2656-95.

25. Levine BD, Baggish AL, Kovacs RJ, Link MS, Maron MS, Mitchell JH. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 1: classification of sports: dynamic,

static, and impact: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2350–5.

26. Morganroth J, Maron BJ. The athlete's heart syndrome: a new perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 1977;301:931–41.

27. D'Andrea A, Cocchia R, Riegler L, et al. Left ventricular myocardial velocities and deformation indexes in top-level athletes. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:1281–8.

28. D'Andrea A, Riegler L, Golia E, et al. Range of right heart measurements in top-level athletes: the training impact. *Int J Cardiol*. 2013;164:48–57.

29. Grunig E, Henn P, D'Andrea A, et al. Reference values for and determinants of right atrial area in healthy adults by 2-dimensional echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:117–24.

30. Iskandar A, Mujtaba MT, Thompson PD. Left atrium size in elite athletes. *J Am Coll Cardiol Img*. 2015;8:753–62.

31. Wasfy MM, Weiner RB, Wang F, et al. Endurance exercise-induced cardiac remodeling: not all sports are created equal. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1434–40.

32. Weiner RB, Wang F, Isaacs SK, et al. Blood pressure and left ventricular hypertrophy during American-style football participation. *Circulation*. 2013;128:524–31.

33. Lin J, Wang F, Weiner RB, et al. Blood pressure and LV remodeling among American-style football players. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9:1367–76.

34. Brosnan M, La Gerche A, Kalman J, et al. The Seattle Criteria increase the specificity of preparticipation ECG screening among elite athletes. *Br J Sports Med*. 2014;48:1144–50.

35. Riding NR, Sheikh N, Adamuz C, et al. Comparison of three current sets of electrocardiographic interpretation criteria for use in screening athletes. *Heart*. 2015;101:384–90.

36. Wasfy MM, DeLuca J, Wang F, et al. ECG findings in competitive rowers: normative data and the prevalence of abnormalities using contemporary screening recommendations. *Br J Sports Med*. 2015;49:200–6.

37. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1057–75.

38. La Gerche A, Claessen G, Van de Bruaene A, Pattyn N, Van Cleemput J, Gewillig M, Bogaert J, Dymarkowski S, Claus P, Heidbuchel H. Cardiac MRI: A new gold standard for ventricular volume quantification during high-intensity exercise. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:329–338.
39. Lee PT, Dweck MR, Prasher S, Shah A, Humphries SE, Pennell DJ, Montgomery HE, Payne JR. Left ventricular wall thickness and the presence of asymmetric hypertrophy in healthy young army recruits: Data from the LARGE heart study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:262–267.
40. Grazioli G, Usín D, Trucco E, Sanz M, Montserrat S, Vidal B, Gutierrez J, Canal R, Brugada J, Mont L, et al. Differentiating hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: An electrocardiographic and echocardiographic approach. *J Electrocardiol*. 2016;49:539–544.
41. Caselli S, Maron MS, Urbano-Moral JA, Pandian NG, Maron BJ, Pelliccia A. Differentiating left ventricular hypertrophy in athletes from that in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;114:1383–1389.
42. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res*. 2017;121:749–770.
43. McLellan AJ, Ellims AH, Prabhu S, Voskoboinik A, Iles LM, Hare JL, Kaye DM, Macciocca I, Mariani JA, Kalman JM, et al. Diffuse ventricular fibrosis on cardiac magnetic resonance imaging associates with ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:571–580.
44. Ellims AH, Taylor AJ, Mariani JA, Ling LH, Iles LM, Maeder MT, Kaye DM. Evaluating the utility of circulating biomarkers of collagen synthesis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2014;7:271–278.
45. Kuusisto J, Kärjä V, Sipola P, Kholová I, Peuhkurinen K, Jääskeläinen P, Naukkarinen A, Ylä-Herttua S, Punnonen K, Laakso M. Low-grade inflammation and the phenotypic expression of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2012;98:1007–1013.
46. Zen K, Irie H, Doue T, Takamiya M, Yamano T, Sawada T, Azuma A, Matsubara H. Analysis of circulating apoptosis mediators and proinflammatory cytokines in patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: Comparison between nonobstructive and dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2005;46:231–244.

47. Moreno V, Hernández-Romero D, Vilchez JA, García-Honrubia A, Cambronero F, Casas T, González J, Martínez P, Climent V, de la Morena G, et al. Serum levels of high-sensitivity troponin T: A novel marker for cardiac remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2010;16:950–956.
48. Fang L, Ellims AH, Moore XL, White DA, Taylor AJ, Chin-Dusting J, Dart AM. Circulating microRNAs as biomarkers for diffuse myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Transl Med.* 2015;13:314.
49. Bódi B, Oláh A, Mártha L, Tóth A, Radovits T, Merkely B, Papp Z. Exercise-induced alterations of myocardial sarcomere dynamics are associated with hypophosphorylation of cardiac troponin I. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22:1079–1085.
50. Kosowski M, Młynarska K, Chmura J, Kustrzycka-Kratochwil D, Sukiennik-Kujawa M, Todd JA, Jankowska EA, Banasiak W, Reczuch K, Ponikowski P. Cardiovascular stress biomarker assessment of middle-aged non-athlete marathon runners. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26:318–327.
51. Samaha E, Avila A, Helwani MA, Ben Abdallah A, Jaffe AS, Scott MG, Nagele P. High-Sensitivity Cardiac Troponin After Cardiac Stress Test: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e008626.
52. Burtscher M, Niebauer J. The cardiac troponin response during high-intensity interval training. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29:158–159.
53. Aengevaeren VL, Baggish AL, Chung EH, George K, Kleiven Ø, Mingels AMA, Ørn S, Shave RE, Thompson PD, Eijsvogels TMH. Exercise-Induced Cardiac Troponin Elevations: From Underlying Mechanisms to Clinical Relevance. *Circulation.* 2021;144:1955–1972.
54. Bjørkavoll-Bergseth M, Erevik CB, Kleiven Ø, Eijsvogels TMH, Skadberg Ø, Frøysa V, Wiktorski T, Auestad B, Edvardsen T, Moberg Aakre K, et al. Determinants of Interindividual Variation in Exercise-Induced Cardiac Troponin I Levels. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021710.
55. Scherr J, Braun S, Schuster T, Hartmann C, Moehlenkamp S, Wolfarth B, Pressler A, Halle M. 72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1819–1827.
56. Marshall L, Lee KK, Stewart SD, Wild A, Fujisawa T, Ferry AV, Stables CL, Lithgow H, Chapman AR, Anand A, et al. Effect of Exercise Intensity and Duration on Cardiac Troponin Release. *Circulation.* 2020;141:83–85.

57. Wilson MG, Hull JH, Rogers J, Pollock N, Dodd M, Haines J, Harris S, Loosemore M, Malhotra A, Pieles G, et al. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: A practical guide for sport and exercise medicine physicians. *Br J Sports Med.* 2020;54:1157–1161.
58. Moulson N, Petek BJ, Drezner JA, Harmon KG, Kliethermes SA, Patel MR, Baggish AL, Asif IM, Borchers J, Edenfield KM, et al. SARS-CoV-2 cardiac involvement in young competitive athletes. *Circulation.* 2021;144:256–266.
59. Hammadah M, Kim JH, Tahhan AS, Kindya B, Liu C, Ko YA, Al Mheid I, Wilmot K, Ramadan R, Alkhoder A, et al. Use of high-sensitivity cardiac troponin for the exclusion of inducible myocardial ischemia: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2018;169:751–760.
60. Walter JE, Honegger U, Puelacher C, Mueller D, Wagener M, Schaerli N, Strebel I, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Prospective validation of a biomarker-based rule out strategy for functionally relevant coronary artery disease. *Clin Chem.* 2018;64:386–395.
61. Yokokawa T, Hashimoto T, Iwanaka N. Caffeine increases myoglobin expression via the cyclic AMP pathway in L6 myotubes. *Physiol Rep.* 2021;9:e14869.
62. Lam FC, Khan TM, Faidah H, Haseeb A, Khan AH. Effectiveness of whey protein supplements on the serum levels of amino acid, creatinine kinase and myoglobin of athletes: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2019;8:130.
63. Nieman DC, Zwetsloot KA, Simonson AJ, Hoyle AT, Wang X, Nelson HK, Lefranc-Millot C, Guérin-Deremaux L. Effects of Whey and Pea Protein Supplementation on Post-Eccentric Exercise Muscle Damage: A Randomized Trial. *Nutrients.* 2020;12:2382.
64. Tota ŁM, Wiecha SS. Biochemical profile in mixed martial arts athletes. *PeerJ.* 2022;10:e12708.
65. Bjørnsen T, Wernbom M, Paulsen G, Berntsen S, Brankovic R, Stålesen H, Sundnes J, Raastad T. Frequent blood flow restricted training not to failure and to failure induces similar gains in myonuclei and muscle mass. *Scand J Med Sci Sports.* 2021;31:1420–1439.

66. Symanski JD, McMurray RG, Silverman LM, Smith BW, Siegel AJ. Serum creatine kinase and CK-MB isoenzyme responses to acute and prolonged swimming in trained athletes. *Clin Chim Acta*. 1983;129:181–187.
67. Kettunen P, Kala R, Rehunen S. CK and CK-MB in skeletal muscle of athletes and in serum after thoracic contusion in sport. *J Sports Med Phys Fit*. 1984;24:21–25.
68. Jaffe AS, Garfinkel BT, Ritter CS, Sobel BE. Plasma MB creatine kinase after vigorous exercise in professional athletes. *Am J Cardiol*. 1984;53:856–858.
69. Apple FS, Tesch PA. CK and LD isozymes in human single muscle fibers in trained athletes. *J Appl Physiol*. 1989;66:2717–2720.
70. Sahadeo PA, Dym AA, Berry LB, Bahar P, Singla A, Cheta M, Bhansali R, LaVine S, Laser J, Richman M. The best of both worlds: eliminating creatine kinase-muscle/brain (ck-mb) testing in the emergency department leads to lower costs without missed clinical diagnoses. *Cureus*. 2021;13:e15150.
71. Zhang ZL, Li R, Yang FY, Xi L. Natriuretic peptide family as diagnostic/prognostic biomarker and treatment modality in management of adult and geriatric patients with heart failure: Remaining issues and challenges. *J Geriatr Cardiol*. 2018;15:540–546.
72. Limkakeng AT, Leahy JC, Griffin SM, Lokhnygina Y, Jaffe E, Christenson RH, Newby LK. Provocative biomarker stress test: Stress-delta N-terminal pro-B type natriuretic peptide. *Open Heart*. 2018;5:e000847.
73. Perrone MA, Macrini M, Maregnani A, Ammirabile M, Clerico A, Bernardini S, Romeo F. The effects of a 50 km ultramarathon race on high sensitivity cardiac troponin I and NT-proBNP in highly trained athletes. *Minerva Cardioangiol*. 2020;68:305–312.
74. Banfi G, Lippi G, Susta D, Barassi A, D'Eiril GM, Dogliotti G, Corsi MM. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners. *J Strength Cond Res*. 2010;24:1369–1372.
75. Banfi G, D'Eiril GM, Barassi A, Lippi G. N-terminal proB-type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in elite rugby players at rest and after active and passive recovery following strenuous training sessions. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46:247–249.

76. Lindsay A, Lewis JG, Gill N, Draper N, Giese SP. No relationship exists between urinary NT-proBNP and GPS technology in professional rugby union. *J Sci Med Sport*. 2017;20:790–794.
77. Scharhag J, Meyer T, Auracher M, Müller M, Herrmann M, Gabriel H, Herrmann W, Kindermann W. Exercise-induced increases in NT-proBNP are not related to the exercise-induced immune response. *Br J Sports Med*. 2008;42:383–385.
78. King G, Almuntaser I, Murphy RT, La Gerche A, Mahoney N, Bennet K, Clarke J, Brown A. Reduced right ventricular myocardial strain in the elite athlete may not be a consequence of myocardial damage. “Cream masquerades as skimmed milk”. *Echocardiography*. 2013;30:929–935.
79. Jin H, Liu Y, Schweikert B, Hahman H, Wang L, Imhof A, Muche R, König W, Steinacker JM. Serial changes in exercise capacity, NT-proBNP, and adiponectin in patients with acute coronary syndrome before and after phase II rehabilitation as well as at the 12-month follow-up. *Cardiol Res Pract*. 2022;2022:6538296.
80. Koch V, Biener M, Müller-Hennessen M, Vafaie M, Staudacher I, Katus HA, Giannitsis E. Diagnostic performance of D-dimer in predicting venous thromboembolism and acute aortic dissection. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;10:559–566.
81. Almorad A, Ohanyan A, Pinteá Bentea G, Wielandts JY, El Haddad M, Lycke M, O’Neill L, Morissens M, De Keyzer E, Nguyen T, et al. D-dimer blood concentrations to exclude left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2021;107:195–200.
82. Miller MJ, Maier CL, Duncan A, Guarner J. Assessment of Coagulation and Hemostasis Biomarkers in a Subset of Patients With Chronic Cardiovascular Disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10760296211032292.
83. Ferenchick GS, Hirokawa S, Mammen EF, Schwartz KA. Anabolic-androgenic steroid abuse in weight lifters: Evidence for activation of the hemostatic system. *Am J Hematol*. 1995;49:282–288.
84. Hegde SS, Goldfarb AH, Hegde S. Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h after a submaximal run. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:887–892.

85. Weiss C, Egermann M, Bärtsch P. Exercise-induced activation of coagulation in subjects with activated protein C resistance. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2004;15:317–321.
86. Korsten-Reck U, Winterer J, König D, Dickhuth HH. Pulmonary embolism as a cause of a reduced performance capacity of endurance trained men—Report of 2 cases. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010;135:1596–1600.
87. Radišić Biljak V, Vidranski V, Ružić L, Simundić AM, Vidranski T. Women in sports: The applicability of common national reference intervals for inflammatory and coagulation biomarkers (HemSter Study). *Biochem Med*. 2021;31:010702.
88. Palacios G, Pedrero-Chamizo R, Palacios N, Maroto-Sánchez B, Aznar S, González-Gross M. Biomarkers of physical activity and exercise. *Nutr Hosp*. 2015;31(3):237–244.
89. Zielinski J, Krasinska B, Kusy K. Hypoxanthine as a predictor of performance in highly trained athletes. *Int J Sports Med*. 2013;34:1079–1086.
90. Hira HS, Samal P, Kaur A, Kapoor S. Plasma level of hypoxanthine/xanthine as markers of oxidative stress with different stages of obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Saudi Med*. 2014;34:308–313.
91. Włodarczyk M, Kusy K, Słominska E, Krasinski Z, Zielinski J. Change in lactate, ammonia, and hypoxanthine concentrations in a 1-year training cycle in highly trained athletes: applying biomarkers as tools to assess training status. *J Strength Cond Res*. 2020;34:355–364.
92. O'Connor FG, Levine BD, Childress MA, Asplundh CA, Oriscello RG. Practical management: a systematic approach to the evaluation of exercise-related syncope in athletes. *Clin J Sport Med*. 2009;19:429–34.
93. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21:69–72.
94. Hastings JL, Levine BD. Syncope in the athletic patient. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012;54:438–44.

95. Levine BD, Lane LD, Buckey JC, Friedman DB, Blomqvist CG. Left ventricular pressure-volume and Frank-Starling relations in endurance athletes. Implications for orthostatic tolerance and exercise performance. *Circulation*. 1991;84: 1016–23.
96. Levine BD, Buckey JC, Fritsch JM, et al. Physical fitness and cardiovascular regulation: mechanisms of orthostatic intolerance. *J Appl Physiol*. 1991;70:112–22.
97. Perron AD. Chest pain in athletes. *Clin Sports Med* 2003;22:37–50.
98. Lockie TP, Rolandi MC, Guilcher A, et al. Synergistic adaptations to exercise in the systemic and coronary circulations that underlie the warmup angina phenomenon. *Circulation*. 2012;126:2565–74.
99. Thompson PD, Myerburg RJ, Levine BD, Udelson JE, Kovacs RJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 8: coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:2406–11.
100. Abernethy WB, Choo JK, Hutter AM Jr. Echocardiographic characteristics of professional football players. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:280–4.
101. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med* 2009;43:649–56.
102. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020;41(1):12-85.
103. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 european guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-2381.

104. Wilhelm M, Abreu A, Adami PE, et al. EAPC core curriculum for preventive cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;29(1):251-274.

105. Heidbuchel H, Papadakis M, Panhuyzen-Goedkoop N, et al. Position paper: proposal for a core curriculum for a European Sports Cardiology qualification. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20(5):889-903.

106. Baggish AL, Battle RW, Beckerman JG, et al. Sports cardiology. *JACC.* 2017;70(15):1902-1918.