

CAPÍTULO 14

ARTIGO DE REVISÃO

DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E EVOLUÇÃO CLÍNICA NA CARDIOLOGIA DO EXERCÍCIO

Autor Principal

Cássio Moreira Figueredo

Coautores

Maria Cristina de Moraes Neves

Yan Lukas Rocha e Silva

Adriano Costa Alves Gama

Luana de Sousa Lima Rebouças

Silvania Cristina Fernandes Rocha

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas

Resumo O cenário da medicina desportiva atual reflete um aumento sem precedentes no número de praticantes de atividades físicas de alta intensidade e atletas de elite, fenômeno que exige um refinamento constante das práticas de monitoramento cardiovascular. Embora a prática de exercícios físicos seja consolidada como uma das intervenções mais eficazes para a redução da morbimortalidade cardiovascular, o esforço extremo atua como um gatilho potencial para eventos adversos em indivíduos com condições patológicas silenciosas, sejam elas congênitas ou adquiridas. Isso resultou na necessidade de subspecialistas capazes de interpretar adaptações fisiológicas que, muitas vezes, reduzem situações de risco. A triagem pré-participação surge como base fundamental para a prevenção da morte súbita cardíaca, embora sua implementação gere debates globais sobre a inclusão do eletrocardiograma de repouso, variando entre a alta sensibilidade dos modelos europeus e a abordagem focada em anamnese e exame físico preconizada em certas regiões dos Estados Unidos. O centro da cardiologia esportiva reside na diferenciação precisa entre a remodelação cardíaca adaptativa — que envolve alterações estruturais, elétricas e funcionais do miocárdio em resposta à carga hemodinâmica crônica — e as miocardiopatias patológicas, como a cardiomiopatia hipertrófica. Para isso, a integração de biomarcadores séricos de alta sensibilidade, como as troponinas cardíacas e o NT-proBNP, aliada a técnicas avançadas de imagem, como a ressonância magnética cardiovascular, permite uma análise profunda da integridade tecidual e da função ventricular.

Palavras-chave: Cardiologia esportiva; Eletrocardiografia do esporte; Arritmias cardíacas; Adaptação cardiovascular; Morte súbita cardíaca

1. ORIGEM E EVOLUÇÃO DA CARDIOLOGIA ESPORTIVA

A relação entre o movimento corporal e a preservação da saúde é reconhecida desde a Grécia Antiga, onde o exercício era prescrito como uma intervenção

terapêutica rudimentar. Heródico de Selimbria, no século V a.C., estabeleceu as bases da medicina esportiva ao observar que a prática sistemática de atividades físicas trazia benefícios sistêmicos, uma visão compartilhada e expandida por seu discípulo Hipócrates. Porém, a história também registra os limites do sistema cardiovascular sob estresse extremo: a morte de Filípides, após a exaustiva corrida de Maratona para anunciar a vitória grega, constitui o primeiro registro de morte súbita cardíaca relacionada ao esporte na história.

O interesse científico moderno pelos efeitos do esforço físico intenso no miocárdio ganhou contornos clínicos durante a Guerra Civil Americana. Jacob Mendez Da Costa descreveu a síndrome do "coração de soldado", observando que militares submetidos a campanhas exaustivas apresentavam sintomas de fadiga e desconforto precordial, termo que posteriormente evoluiu para "coração de atleta" à medida que as investigações sobre a fisiologia adaptativa avançaram.

A institucionalização da cardiologia esportiva como subespecialidade formal ocorreu de forma acelerada nas últimas décadas do século XX. A Itália, país pioneiro na regulação da medicina desportiva, fundou a primeira sociedade da área em 1981 e estabeleceu as diretrizes inaugurais para a elegibilidade competitiva em 1989. Na Europa, a criação da *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC) em 2004 e sua seção de cardiologia esportiva em 2005 consolidaram o campo. Nos Estados Unidos, o *American College of Cardiology* (ACC) formalizou sua seção dedicada ao exercício e esporte em 2011, refletindo a necessidade global de padronização nos cuidados cardiovasculares de atletas profissionais e recreativos. A Tabela 1 resume os principais marcos históricos da medicina desportiva.

Tabela 1 – Cronologia da institucionalização e marcos históricos

Período / Ano	Evento ou Marco Histórico	Impacto na Prática Médica
Século V a.C.	Estudos de Heródico e Hipócrates	Início da percepção do exercício como "remédio" para o corpo.
Guerra Civil Americana	Descrição do "Coração de Soldado" por Da Costa	Reconhecimento de sintomas cardíacos induzidos por esforço extremo.
1978 (Roma)	I Congresso Internacional de Cardiologia Esportiva	Definição da área como subespecialidade da cardiologia.

Período / Ano	Evento ou Marco Histórico	Impacto na Prática Médica
1981	Fundação da Sociedade Italiana de Cardiologia Desportiva	Primeiro país a estruturar o atendimento especializado a atletas.
1982	Lei Italiana de Triagem Obrigatória	Estabelecimento do modelo de avaliação pré-participação nacional.
2004/2005	Criação da EAPC e seção de cardiologia do esporte (ESC)	Integração da prevenção cardiovascular ao manejo do atleta.
2011	Desenvolvimento da seção de cardiologia do exercício (ACC)	Alinhamento das diretrizes norte-americanas às necessidades esportivas.

2. O PAPEL ESTRATÉGICO DA TRIAGEM PRÉ-PARTICIPAÇÃO

A triagem pré-participação (TPP) configura-se como a ferramenta diagnóstica primária para a identificação precoce de doenças silenciosas que predisõem o indivíduo a arritmias ventriculares fatais durante o exercício. A premissa central é que o atleta competitivo, ao buscar o limite máximo de sua performance, submete o sistema cardiovascular a pressões e frequências que podem desmascarar falhas estruturais ou elétricas previamente desconhecidas.

2.1 Modelos de triagem e eficácia clínica

O debate sobre a composição ideal da TPP divide a comunidade médica internacional em dois modelos principais:

- **O modelo europeu (ESC/AEPC)** – defende a inclusão mandatória do eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, além do histórico clínico e exame físico. A justificativa reside no aumento expressivo da sensibilidade diagnóstica, que salta de aproximadamente 20% (apenas com história e exame físico) para mais de 90% na detecção de condições de risco, como as canalopatias e a cardiomiopatia hipertrófica.
- **O modelo americano (ACC/AHA)** – tradicionalmente foca na anamnese detalhada e no exame físico, citando preocupações com a alta taxa de resultados falso-positivos gerados pelo ECG em atletas, o que poderia levar

a custos elevados e ansiedade desnecessária em casos de adaptações fisiológicas benignas.

A experiência italiana é o principal argumento em favor do modelo mais abrangente. Após a implementação de uma lei em 1982 que tornou obrigatória a avaliação anual (incluindo ECG e teste de esforço) para todos os atletas competitivos, registrou-se uma redução de 89% na taxa de mortalidade cardiovascular nessa população. Embora outros estudos, como os realizados em Israel e nos Estados Unidos, não tenham adotado essa redução drástica, limitações metodológicas nessas pesquisas — como a subestimação do número total de atletas ou a dependência de dados midiáticos para mortes súbitas — sugerem que a sensibilidade do ECG é superior para o rastreamento eficaz.

2.2 O desafio da interpretação eletrocardiográfica

Uma das maiores dificuldades na cardiologia esportiva é distinguir o "falso-positivo" do diagnóstico real. O treinamento físico crônico induz adaptações elétricas — como bradicardia sinusal, repolarização precoce e voltagem proeminente do complexo QRS — que seriam consideradas anormais em indivíduos sedentários, mas são benignas em esportistas.

Para reduzir diagnósticos incorretos, foram desenvolvidos algoritmos internacionais específicos para a interpretação de ECG em atletas. Estes critérios visam aumentar a especificidade do exame, reconhecendo padrões de adaptação fisiológica e diferenciando-os de sinais sugestivos de miocardiopatias ou distúrbios elétricos hereditários. Recentemente, a inclusão da ecocardiografia tem sido recomendada para complementar a TPP em casos onde o ECG ou a história clínica deixam dúvidas, permitindo uma análise direta da estrutura cardíaca e das funções valvares.

3. A diferenciação entre a remodelação fisiológica e a cardiopatia estrutural

O exercício físico de intensidade moderada a alta, seja no âmbito recreativo ou no rigoroso treinamento competitivo, impõe ao sistema cardiovascular uma demanda que exige integridade e capacidade adaptativa elevada. Para que o organismo suporte sessões repetitivas de estresse hemodinâmico, o coração e os vasos sanguíneos iniciam uma série de transformações estruturais e funcionais complexas, conhecidas como remodelação cardíaca induzida pelo exercício. Estas alterações manifestam-se frequentemente durante o exame clínico, podendo ser identificadas por meio da inspeção física ou através de testes diagnósticos complementares, o que torna a interpretação correta desses dados um dos maiores desafios para o clínico.

A compreensão das bases fisiológicas do exercício é o que permite ao cardiologista esportivo distinguir variações comuns nesta população de sinais precoces de doenças graves. É fundamental que o médico possua um conjunto de habilidades específicas que ultrapassem a cardiologia geral, permitindo o reconhecimento de

padrões que, embora anormais em pacientes sedentários, representam uma resposta saudável e esperada no atleta. As competências essenciais e as Habilidades processuais em cardiologia do esporte estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Competências fundamentais e habilidades processuais em cardiologia do esporte

Domínio de Competência	Conhecimentos Médicos e Atributos Técnicos	Objetivos Clínicos da Avaliação
Fisiologia Hemodinâmica	Domínio das características dos exercícios estáticos e dinâmicos e da classificação ACC/AHA.	Determinar os padrões esperados de adaptação para cada disciplina esportiva.
Eletrocardiografia Especializada	Justificativa e aplicação de critérios de interpretação específicos para atletas.	Diferenciar padrões benignos de sinais sugestivos de doenças subjacentes.
Avaliação de Imagem	Reconhecimento de variantes geométricas da hipertrofia ventricular esquerda e dilatações de câmaras.	Distinguir a dilatação fisiológica da miocardiopatia dilatada ou hipertrófica.
Função Ventricular	Compreensão de que a fração de ejeção em repouso pode estar nos limites inferiores da normalidade em atletas.	Avaliar a função sistólica e diastólica como indicadores de saúde miocárdica.
Intervenção Clínica	Habilidade para prescrever o descondicionamento fisiológico em casos de dúvida diagnóstica.	Observar a reversibilidade de alterações para confirmar sua natureza fisiológica.

4. BASES DA FISILOGIA CLÍNICA DO EXERCÍCIO

Toda atividade física vigorosa ou competitiva resulta de uma combinação variável entre os componentes estático e dinâmico da fisiologia do exercício. Estes termos

descrevem padrões específicos de atividade muscular esquelética e as consequentes repercussões na estrutura e funcionamento do coração e dos vasos.

4.1 O componente estático e a sobrecarga de pressão

A atividade estática, ou de força, é definida por contrações musculares curtas e intensas, muitas vezes mensuradas como uma porcentagem da contração voluntária máxima dos grupos musculares envolvidos. Durante esportes predominantemente estáticos, como o levantamento de peso, a compressão mecânica dos vasos periféricos pela musculatura em contração, aliada a reflexos metabólicos, provoca elevações agudas e significativas na resistência vascular sistêmica e na pressão arterial.

Neste cenário, o sistema cardiovascular deve manter o débito cardíaco mesmo diante de uma pós-carga aumentada no ventrículo esquerdo. O mecanismo de compensação imediato envolve o aumento da contratilidade miocárdica, o que permite a preservação dos volumes sistólico e diastólico final, evitando a falência do bombeamento sob alta pressão.

4.2 O componente dinâmico e a sobrecarga de volume

Em contraste, as atividades dinâmicas, ou de resistência, caracterizam-se por contrações e relaxamentos rítmicos e repetitivos de grandes massas musculares, exigindo um metabolismo oxidativo elevado. A resposta primária a este estímulo visa o aumento substancial do débito cardíaco para suprir os leitos musculares ativos com substratos metabólicos e oxigênio.

Este aumento do débito é regulado por sinais energéticos intramusculares e alcançado por meio da elevação simultânea da frequência cardíaca e do volume sistólico, acompanhada por uma redução na resistência vascular sistêmica para facilitar o fluxo. Quando existem doenças que impedem essa regulação fina — seja pela incapacidade de vencer a pós-carga no exercício estático ou de aumentar o volume no dinâmico —, o atleta manifesta sintomas como dor no peito, dispneia desproporcional ao esforço ou intolerância ao exercício.

5. Determinantes e padrões da remodelação cardíaca

A participação contínua em treinamentos físicos intensos estimula o sistema cardiovascular a sofrer mudanças adaptativas persistentes na sua morfologia. Este processo de remodelação cardíaca não é uniforme e varia consideravelmente entre os indivíduos, sendo influenciado por fatores biológicos e ambientais, como a etnia, o sexo, a genética e o tipo de esporte praticado.

Historicamente, observou-se que atletas envolvidos em modalidades predominantemente dinâmicas, como natação e corrida de longa distância, apresentam diâmetros cavitários do ventrículo esquerdo maiores do que aqueles que praticam lutas ou esportes de força. Embora essa dicotomia clássica entre esportes de "volume" versus "pressão" tenha sido refinada, as investigações atuais

confirmam que a morfologia do ventrículo direito, a estrutura atrial e a função diastólica respondem de maneira distinta aos diferentes estresses hemodinâmicos.

Muitos esportes modernos são mistos e exigem uma combinação de resistências. Por exemplo, remadores e corredores de maratona apresentam aumentos no volume ventricular, mas apenas os remadores tendem a apresentar um espessamento mais evidente das paredes miocárdicas, devido ao desafio de pressão pulsátil inerente ao ato de remar. De forma geral, o desafio de volume das atividades dinâmicas conduz à dilatação das quatro câmaras cardíacas, enquanto o estresse de pressão das atividades estáticas promove o espessamento da parede do ventrículo esquerdo com repercussão mínima nas demais cavidades. Além disso, fatores externos como o uso de substâncias ou condições de saúde, como a hipertensão em jogadores de futebol americano, podem acelerar processos de hipertrofia patológica e disfunção sistólica precoce.

6. Eletrocardiografia de 12 derivações: o desafio da sobreposição clínica

As adaptações do sistema de condução elétrica e do miocárdio ao treinamento físico sistemático encontram sua principal tradução clínica no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações. No entanto, a interpretação desses traçados em atletas impõe uma complexidade substancial, uma vez que as alterações fisiológicas decorrentes do alto rendimento frequentemente se sobrepõem a padrões que, em outros contextos, indicariam a presença de doenças cardiovasculares graves. A diferenciação precisa entre o que constitui um fenômeno de adaptação saudável e o que sinaliza um substrato patológico é a base que sustenta a segurança da prática esportiva.

Historicamente, o refinamento dessa análise evoluiu por meio de sucessivas declarações de consenso internacional. A primeira diretriz específica foi proposta pela European Society of Cardiology (ESC), servindo como base para revisões posteriores que buscaram aumentar a especificidade do exame. O objetivo central dessas atualizações tem sido a redução da taxa de resultados falso-positivos, os quais, além de gerarem custos desnecessários com investigações diagnósticas complexas, podem resultar no afastamento indevido de atletas de suas atividades competitivas.

Os critérios diagnósticos vigentes organizam os achados eletrocardiográficos em categorias distintas, facilitando a decisão clínica. Entre os padrões classificados como benignos e adaptativos — e que, portanto, não requerem investigação adicional na ausência de sintomas — destacam-se a bradicardia sinusal, decorrente do aumento do tônus vagal, e a repolarização precoce, comum em indivíduos jovens e ativos. Além disso, a voltagem proeminente do complexo QRS, refletindo o aumento da massa miocárdica, e o bloqueio incompleto do ramo direito são manifestações frequentes do remodelamento elétrico que não guardam relação direta com patologias. Por outro lado, a identificação de ondas T invertidas,

infravermelhação do segmento ST ou arritmias complexas deve ser encarada com alto índice de suspeita, dado que tais sinais mantêm associações significativas com cardiomiopatias e outras desordens estruturais.

7. EXAMES DA IMAGEM E UTILIZAÇÃO DE BIOMARCADORES

Quando a avaliação clínica e eletrocardiográfica não é conclusiva, a cardiologia do esporte recorre a métodos avançados de imagem e à análise bioquímica para elucidar a natureza das alterações observadas. O estresse hemodinâmico crônico induz um processo de remodelamento segmentar que tipicamente se inicia na região septal basal e progride, com o passar do tempo e a continuidade do treinamento, para os segmentos médio-apicais. Embora esse processo seja uma resposta fisiológica esperada em atletas de elite, ele possui o potencial de mascarar patologias subjacentes em seus estágios iniciais, como os primeiros sinais de insuficiência cardíaca.

7.1 Ressonância magnética e ecocardiografia na avaliação ventricular

A utilização de técnicas modernas de imagem, com destaque para a ressonância magnética cardíaca (RMC), revolucionou a capacidade de distinguir o coração do atleta de condições patológicas. A análise detalhada do ventrículo direito (VD) é particularmente relevante, pois o aumento do volume sistólico nessa câmara durante o exercício é um marcador de alto desempenho. Em atletas treinados, o volume sistólico do VD eleva-se devido à redução dos volumes sistólicos finais, uma adaptação que contrasta nitidamente com o quadro observado em pacientes com miocardiopatias ou doenças valvares pulmonares, onde a função sistólica reduzida limita drasticamente a capacidade de esforço.

Em relação à hipertrofia miocárdica, a RMC permite uma medição de extrema precisão das paredes e câmaras. Estudos em recrutas saudáveis demonstraram que espessuras de parede ventricular de até 13 mm, bem como padrões de hipertrofia assimétrica, podem constituir respostas fisiológicas normais ao esforço físico intenso. Essa distinção é crucial para o diagnóstico diferencial com a cardiomiopatia hipertrófica (CMH), que permanece como a causa mais frequente de morte súbita em jovens atletas profissionais.

7.2 A Diferenciação técnica entre CMH e coração de atleta

A ecocardiografia diagnóstica estabelece que uma espessura de parede do ventrículo esquerdo (VE) situada entre 13 e 18 mm pode ser considerada fisiológica em adultos jovens praticantes de esportes de alta intensidade. Entretanto, o fator determinante para a diferenciação reside na dimensão da cavidade ventricular: enquanto no coração do atleta a cavidade encontra-se aumentada para acomodar o maior volume sistólico, na CMH a cavidade costuma estar reduzida ou apresentar dimensões normais, apesar do espessamento das paredes.

Adicionalmente, a detecção do realce tardio pelo gadolínio (RTG) na ressonância magnética atua como um biomarcador de imagem para a fibrose intersticial, uma característica patognomônica frequente na CMH e ausente no remodelamento fisiológico. Nos casos onde as técnicas de imagem ainda deixam margem para dúvida, a dosagem de biomarcadores séricos e o uso de testes genéticos tornam-se ferramentas complementares indispensáveis. Os aspectos que diferenciam a remodelação fisiológica e a cardiomiopatia hipertrófica são encontrados na tabela 3.

Tabela 3 – Critérios que diferenciam remodelação fisiológica e cardiomiopatia hipertrófica

Parâmetro de Avaliação	Coração do Atleta (Fisiológico)	Cardiomiopatia Hipertrófica (Patológico)
Espessura da Parede (VE)	Geralmente ≤ 12 mm (pode atingir 16 mm em casos selecionados).	Frequentemente > 15 mm, com padrão frequentemente assimétrico.
Diâmetro da Cavidade (VE)	Aumentado (frequentemente > 55 mm).	Reduzido ou normal (frequentemente < 45 mm).
Função Diastólica	Normal ou supranormal, com Doppler tecidual preservado.	Frequentemente alterada, com sinais de restrição ao enchimento.
Realce Tardio (Gadolínio)	Ausente (tecido miocárdico íntegro).	Frequentemente presente (indicativo de fibrose miocárdica).
Biomarcadores (cTn / NT-proBNP)	Elevações transitórias pós-esforço com rápida normalização.	Elevações persistentes ou em repouso, refletindo estresse miocárdico crônico.
Histórico Familiar	Geralmente negativo para eventos de morte súbita precoce.	Frequentemente positivo para CMH ou morte súbita em parentes de primeiro grau.

8. DINÂMICA MOLECULAR DOS BIOMARCADORES CARDÍACOS NO ESPORTE

A utilização de biomarcadores séricos na cardiologia esportiva representa um avanço na monitorização da integridade miocárdica e na distinção entre o estresse fisiológico e a lesão tecidual real. Diferente da população geral, onde a elevação de marcadores de necrose frequentemente indica um evento isquêmico agudo, no atleta de alto rendimento, essas flutuações exigem uma análise detalhada da cinética enzimática e do contexto do treinamento.

8.1 Troponinas cardíacas (cTn): sensibilidade e cinética pós-esforço

As troponinas cardíacas são proteínas fundamentais na regulação da contração do músculo cardíaco, atuando diretamente nos locais de fosforilação que medeiam a interação entre actina e miosina. No coração do atleta, a hipertrofia ventricular esquerda de natureza fisiológica é acompanhada por uma adaptação molecular específica: ocorre um aumento na produção de força e na sensibilidade ao íon cálcio (Ca^{2+}), o que, em conjunto com uma redução na fosforilação da cTn, otimiza a função contrátil sob alta demanda hemodinâmica.

Entretanto, quando indivíduos não treinados são submetidos a estresses físicos repentinos e de alta intensidade, observa-se uma elevação nos níveis séricos de troponina. Estudos que utilizam ensaios de alta sensibilidade (hs-cTn) demonstram que esses níveis atingem seu pico máximo entre 3 e 4 horas após a conclusão de um teste de esforço ou competição exaustiva. A magnitude dessa elevação é influenciada por uma multiplicidade de fatores, incluindo a duração e intensidade da atividade, além de variáveis biológicas como idade, sexo e composição corporal.

É necessário destacar que níveis detectáveis de troponina em atletas devem ser criteriosamente avaliados, independentemente do valor absoluto, pois podem indicar microlesões miocárdicas transitórias. Investigações como a de Bjørkavoll-Bergseth et al., realizada durante competições de mountain bike, confirmaram que os valores de pico ocorrem na marca das 3 horas pós-evento, apresentando grande variabilidade entre os indivíduos. O mecanismo por trás desse pico precoce seguido de rápida normalização sugere que a elevação não decorre necessariamente de necrose miocárdica irreversível. Em vez disso, propõe-se a ocorrência de mecanismos secundários, como isquemia microvascular temporária, aumento da permeabilidade da membrana celular por inflamação sistêmica, deficiência metabólica energética ou até mesmo uma redução transitória na depuração renal.

No contexto atual, a avaliação das troponinas tornou-se ainda mais essencial para o manejo de atletas que se recuperam da infecção por COVID-19. A suspeita de miocardite pós-viral exige uma tríade diagnóstica composta por ECG, ecocardiografia e dosagem de cTn. Resultados anormais em qualquer um desses exames indicam a necessidade de ressonância magnética para descartar envolvimento inflamatório miocárdico. Além disso, a troponina de alta sensibilidade possui um elevado valor preditivo negativo, sendo eficaz para excluir quadros de isquemia miocárdica induzida em atletas com sintomas atípicos.

8.2 Mioglobina e a resposta muscular esquelética

A mioglobina é uma proteína heme que, embora presente no miocárdio, é amplamente distribuída nas células do músculo esquelético. Por essa razão, sua elevação sérica não é específica do coração, ocorrendo tanto em casos de miocardite e síndromes coronarianas quanto em situações de fadiga muscular extrema ou miosites. Embora seja o marcador de liberação mais precoce no soro após uma lesão, sua interpretação isolada carece de especificidade, exigindo a correlação com outros biomarcadores ou alterações no traçado eletrocardiográfico para a confirmação de eventos cardíacos.

Fatores dietéticos também exercem influência sobre os níveis de mioglobina. Por exemplo, o consumo de cafeína pode elevar as concentrações séricas dessa proteína através da ativação da via do AMP cíclico nos miotubos. Apesar da baixa especificidade cardíaca, a alta sensibilidade da mioglobina a torna útil para monitorar a resposta dos músculos esqueléticos ao treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e para avaliar o impacto do uso de esteroides anabolizantes no desempenho físico.

Estudos como o de Tota et al., focado em lutadores de artes marciais mistas (MMA), evidenciaram que os aumentos de mioglobina observados após lutas exaustivas possuem origem metabólica e traumática esquelética, e não cardiovascular. Além disso, a suplementação com proteínas do soro do leite (*whey protein*) tem demonstrado eficácia na redução dos níveis circulantes de mioglobina durante a fase de recuperação (especialmente entre o 4º e 5º dia pós-exercício), sinalizando uma melhor reparação tecidual e redução do dano muscular.

8.3 CK-MB: isoenzima e especialização de fibras

A isoenzima MB da creatina quinase (CK-MB) possui maior especificidade para o músculo cardíaco quando comparada à mioglobina, embora sua capacidade de prever risco cardiovascular isoladamente seja limitada. Sua utilidade clínica é mais pronunciada em pacientes com insuficiência renal crônica grave ou em diagnósticos de síndromes coronarianas de início muito recente, onde a cinética das troponinas ainda não atingiu o platô.

Em atletas treinados, a CK-MB geralmente não apresenta aumentos significativos em atividades de intensidade moderada, a menos que ocorra trauma muscular direto. Estudos com nadadores e jogadores de futebol profissional reforçam que elevações expressivas desta enzima após competições estão majoritariamente relacionadas à liberação por parte da musculatura esquelética sob estresse mecânico e metabólico, e não a lesões miocárdicas.

Uma distinção relevante reside na composição das fibras musculares do atleta. Atletas de resistência, que possuem maior proporção de fibras de contração lenta (tipo I, aeróbicas), tendem a apresentar valores totais de CK e CK-MB mais elevados após esforços prolongados do que velocistas ou atletas de explosão (fibras tipo II). Isso decorre da liberação enzimática sustentada durante exercícios de longa

duração. Além disso, existe uma variabilidade relacionada ao gênero: mulheres podem apresentar aumentos mais notáveis de CK-MB imediatamente após o exercício, embora com um retorno mais rápido aos níveis basais em comparação aos homens. A Tabela 4 apresenta um comparativo técnico de biomarcadores de lesão e estresse.

Tabela 4 – Comparativo técnico de biomarcadores de lesão e estresse

Biomarcador	Especificidade Cardíaca	Início da Elevação	Pico Sérico Observado	Fatores de Confusão no Esporte
Troponina I/T (hs-cTn)	Muito Alta	1 - 3 horas	3 - 4 horas	Intensidade do exercício, idade, função renal.
Mioglobina	Baixa (Esquelética)	1 - 2 horas	4 - 8 horas	Suplementação (Whey), cafeína, trauma muscular.
CK-MB	Moderada	3 - 6 horas	12 - 24 horas	Tipo de fibra muscular (lenta vs. rápida), gênero.
NT-proBNP	Alta (Estresse Parietal)	Variável	Pós-esforço imediato	Idade, treinamento prévio, duração da prova.

9. Dinâmica de estresse parietal e resposta natriurética no atleta

O pró-hormônio N-terminal do peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP) consolidou-se como um indicador fundamental de estresse biomecânico nas paredes atriais e ventriculares. Embora sua aplicação clínica tradicional esteja fortemente vinculada ao diagnóstico e prognóstico da insuficiência cardíaca em populações idosas ou com disfunção miocárdica estabelecida, seu comportamento em indivíduos altamente ativos revela nuances sobre a adaptação cardíaca ao esforço agudo e crônico.

Em pessoas não submetidas a um treinamento regular, a prática de atividades físicas extenuantes provoca elevações rápidas nos níveis de NT-proBNP. Entretanto, esses aumentos não devem ser interpretados isoladamente como evidência de doença isquêmica, a menos que estejam acompanhados de alterações eletrocardiográficas ou elevações concomitantes e persistentes das troponinas cardíacas. Estudos realizados em atletas de ultramaratona (50 km) demonstraram que tanto o NT-proBNP quanto a troponina I de alta sensibilidade

(hs-cTnI) aumentam em todos os participantes após a prova, ultrapassando os limiares patológicos em até 30% dos corredores.

A distinção entre o aumento fisiológico e a disfunção verdadeira reside na análise dos níveis de repouso e na cinética de recuperação. Se o marcador atinge níveis patológicos durante o exercício, mas apresenta-se normal ou indetectável em repouso, a interpretação pende para uma adaptação benigna ao aumento do estresse parietal. Porém, a persistência de valores elevados após um período adequado de recuperação (acima de 24 a 36 horas) levanta a suspeita de um grau de disfunção cardíaca que demanda investigação adicional por meio de exames de imagem. Em atletas de elite, a redução da tensão miocárdica e da deformação do ventrículo direito observada após provas de resistência prolongadas tem sido correlacionada a esses processos de adaptação, e não necessariamente a danos estruturais permanentes, especialmente quando os níveis de NT-proBNP retornam rapidamente à normalidade.

10. Hemostasia e risco tromboembólico: a versatilidade dos dímeros D

Os dímeros D, produtos da degradação da fibrina estável, são marcadores de atividade fibrinolítica intravascular caracterizados por uma sensibilidade excepcional, embora apresentem baixa especificidade diagnóstica. Na prática clínica geral, são utilizados para excluir tromboembolismo venoso ou dissecação aórtica aguda, mas no universo esportivo, sua utilidade estende-se à avaliação do impacto de dietas, substâncias ergogênicas e regimes de treinamento no sistema hemostático.

A atividade física intensa exerce um efeito dual no sistema de coagulação, estimulando simultaneamente a formação de trombina e a fibrinólise. Durante a fase inicial da recuperação pós-esforço, observa-se um aumento generalizado de todos os marcadores de coagulação. No entanto, em fases tardias, a atividade fibrinolítica tende a diminuir enquanto a atividade pró-coagulante pode persistir, sugerindo uma tendência transitória à trombose. Este fenômeno é exacerbado pelo uso de esteroides anabolizantes em levantadores de peso, que apresentam níveis de dímeros D significativamente mais altos devido ao aumento da produção de trombina e plasmina, elevando o risco de eventos tromboembólicos mesmo em indivíduos sem evidência de aterosclerose prévia.

A interpretação desses valores em atletas deve considerar pontos de corte diferenciados daqueles aplicados à população sedentária. Em mulheres esportistas, por exemplo, o limite superior de normalidade para os dímeros D pode ser substancialmente maior (até 852 µg/L), o que evita diagnósticos falso-positivos de eventos embólicos. No entanto, a monitorização deste marcador permanece vital para investigar quedas repentinas de rendimento. Relatos de caso indicam que a embolia pulmonar pode ser a causa subjacente de fadiga súbita em corredores de longa distância, sendo o dímero D, por vezes, o único achado laboratorial alterado.

11. BIOMARCADORES METABÓLICOS E DE FADIGA

Além dos marcadores estritamente cardíacos, a avaliação abrangente do atleta exige a análise de produtos do metabolismo intermediário e sinais de estresse sistêmico. Estes indicadores permitem a calibração precisa das cargas de treinamento e a identificação precoce do estado de *overtraining*.

- **Relação cortisol/testosterona** – utilizada para monitorar o equilíbrio entre o catabolismo induzido pelo estresse e o anabolismo. Elevações agudas no estresse físico promovem concentrações mais altas de cortisol, que inibem a secreção de testosterona, servindo como uma métrica viável para avaliar o desgaste crônico.
- **Lactato e amônia** – o lactato é o marcador clássico do limiar anaeróbico e da fadiga iminente. A amônia, por sua vez, reflete o metabolismo anaeróbico predominante em atividades de explosão curta (como velocistas), apresentando níveis mais elevados nestes atletas do que em maratonistas.
- **Hipoxantina** – produto da degradação das purinas, a hipoxantina tem se mostrado um preditor robusto de desempenho, apresentando maior sensibilidade que o lactato para avaliar o estado de treinamento em atletas de alta performance.
- **Estresse oxidativo e inflamação** – o malondialdeído e as proteínas carbonilas são marcadores de degradação oxidativa de membranas e proteínas, respectivamente, aumentando proporcionalmente à intensidade do esforço, especialmente em indivíduos não treinados. Marcadores inflamatórios como a Proteína C Reativa (PCR) e a Interleucina-6 (IL-6) tendem a se elevar no início do treinamento, reduzindo-se à medida que o sistema imunológico se adapta ao estresse crônico.

Na Tabela 5 constam os principais biomarcadores de adaptação sistêmica e desempenho.

Tabela 5 – Biomarcadores de adaptação sistêmica e desempenho

Marcador	Significado Fisiológico	Comportamento Clínico no Atleta
Ureia e Ácido Úrico	Metabolismo proteico e utilização de substratos.	Elevam-se em dietas hiperproteicas ou durante lesões teciduais.
Creatinina	Função renal e massa muscular.	Níveis basais superiores devido à maior massa muscular e dieta.

Marcador	Significado Fisiológico	Comportamento Clínico no Atleta
Homocisteína	Risco cardiovascular e estresse de intensidade.	Reduz-se com exercícios moderados; eleva-se em alta intensidade.
Enzimas Antioxidantes	Mecanismo de defesa contra espécies reativas de oxigênio.	Aumentam para contrabalançar o estresse oxidativo induzido pelo esforço.

12. AVALIAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE SINTOMÁTICO: DESAFIOS E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A conduta médica diante de atletas ou indivíduos altamente ativos que manifestam sintomas sugestivos de patologia cardiovascular exige uma integração minuciosa entre os princípios da cardiologia geral e a fisiologia do exercício. Diferente da população sedentária, o esportista pode apresentar manifestações atípicas de doenças graves, o que demanda do cardiologista esportivo uma base de conhecimento sólida e habilidades específicas para realizar uma avaliação criteriosa. A investigação deve ser conduzida de forma a não subestimar queixas que, embora comuns, podem ser o único indício de um substrato arritmogênico ou isquêmico potencialmente fatal.

Para garantir a segurança do praticante e a precisão do diagnóstico, o processo avaliativo deve contemplar desde a análise detalhada do histórico pessoal e familiar até a aplicação de testes provocativos personalizados. A Tabela 6 sintetiza os pilares essenciais para a condução clínica desses pacientes, enfatizando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e tecnicamente densa.

Tabela 6 – Matriz de competências clínicas para a avaliação do atleta sintomático

Eixo de Investigação	Descrição da Competência Técnica	Objetivo da Intervenção Clínica
Diagnóstico Diferencial	Conhecimento das causas cardiovasculares e não cardiovasculares de dor torácica e dispneia.	Excluir etiologias gastrointestinais, pulmonares ou musculoesqueléticas.

Eixo de Investigação	Descrição da Competência Técnica	Objetivo da Intervenção Clínica
Isquemia Atípica	Reconhecimento de padrões de dor isquêmica associados a anomalias coronárias congênicas ou aterosclerose.	Identificar sintomas como dispneia de esforço na ausência de dor anginosa típica.
Personalização de Testes	Implementação de protocolos que reproduzam a modalidade, intensidade e ambiente do exercício habitual.	Garantir a reprodução fiel dos sintomas para validação diagnóstica.
Monitoramento Avançado	Uso de trocas gasosas metabólicas, oximetria de pulso e avaliações hemodinâmicas invasivas.	Quantificar a limitação funcional e a resposta cardiovascular ao esforço máximo.
Análise do Colapso	Diferenciação fisiopatológica entre causas sincopais, térmicas (insolação) e metabólicas (hiponatremia).	Definir o risco de morte súbita associado à perda transitória de consciência.
Rastreio de Palpitação	Caracterização clínica de arritmias benignas versus taquiarritmias de alto risco.	Decidir pela necessidade de monitoramento ambulatorial prolongado ou supressão farmacológica.

12.1 Dor torácica: da isquemia funcional à aterosclerose precoce

A queixa de dor torácica, manifestada tanto em repouso quanto durante o esforço físico, é uma das causas mais frequentes de busca por atendimento médico especializado entre esportistas. Embora na maioria dos casos as causas sejam de origem não cardíaca — envolvendo processos gastrointestinais, pulmonares ou musculoesqueléticos —, a investigação deve ser rigorosa para excluir condições fatais. Em atletas jovens, com idade inferior a 35 anos, a doença cardiovascular subjacente responde por apenas cerca de 6% dos casos de dor torácica, mas a gravidade potencial, incluindo cardiomiopatia hipertrófica e anomalias de artérias coronárias, justifica a alta suspeição.

As anomalias coronárias congênitas, em particular, apresentam um desafio diagnóstico significativo devido à sua apresentação frequentemente insidiosa. O atleta pode relatar apenas falta de ar ao esforço, sintoma que muitas vezes é erroneamente diagnosticado como asma induzida pelo exercício, ou desconforto torácico esporádico que surge exclusivamente em intensidades muito elevadas. Por outro lado, em atletas acima de 35 anos, a aterosclerose coronária emerge como a principal causa cardíaca. Nestes indivíduos, pode ocorrer a chamada "angina de aquecimento", onde o desconforto surge nos minutos iniciais do exercício e cede com a continuidade do esforço, fenômeno que deve ser encarado como um sinal de alerta para doença arterial coronariana, independentemente do excelente condicionamento físico do paciente.

A avaliação diagnóstica deve ser iniciada com um histórico médico exaustivo, incluindo o uso de substâncias ilícitas ou agentes ergogênicos, e complementada por exames laboratoriais e eletrocardiográficos. O teste ergométrico convencional, nestes casos, deve ser levado até a exaustão volitiva, evitando-se a interrupção prematura por frequências cardíacas alvo pré-estabelecidas, a fim de maximizar a sensibilidade do exame e permitir a reprodução dos sintomas. Em centros de referência, a utilização de cicloergômetros ou remos, aliada à análise de gases metabólicos, aumenta significativamente a precisão do diagnóstico diferencial.

12.2 Síncope e colapso: diferenciando o fisiológico do arritmico

O colapso durante a atividade física, caracterizado pela perda súbita de consciência, constitui uma emergência médica de alta prioridade. As etiologias variam desde condições benignas, como a síncope neuromediada, até eventos fatais secundários a arritmias ventriculares ou obstruções mecânicas ao fluxo de saída do ventrículo esquerdo. É fundamental distinguir o colapso que ocorre durante o esforço daquele que se manifesta no período pós-exercício imediato. Este último é mais frequentemente associado à síncope neuromediada por queda brusca do retorno venoso, sendo precedido por sintomas vagais como calor, rubor e tontura.

A síncope de origem arritmica, por sua vez, é marcada por uma perda abrupta de consciência, sem pródromos claros, resultando muitas vezes em queda traumática. Pacientes que apresentam hipóxia cerebral devido à parada cardíaca podem manifestar espasmos mioclônicos ou incontinência, sinais que não devem ser confundidos com crises convulsivas de origem neurológica primária. A avaliação diagnóstica requer uma revisão cuidadosa do evento, preferencialmente com auxílio de registros em vídeo, e o uso de eletrocardiografia e imagens cardíacas para excluir doenças estruturais ou elétricas. O uso de gravadores de *loop* implantáveis é recomendado para monitorização prolongada em casos onde a avaliação inicial não é diagnóstica, mas a suspeita arritmica persiste. Vale ressaltar que o teste de inclinação (*tilt test*) é frequentemente inespecífico em atletas devido à sua adaptação cardiovascular inerente, não sendo recomendado para confirmar síncope neuromediada nesta população.

12.3 Palpitações: a percepção do ritmo e o rastreamento de arritmias

Palpitações são definidas como a percepção subjetiva de batimentos cardíacos intensos, rápidos ou irregulares. Em atletas, esse sintoma é comum devido ao elevado senso de consciência corporal, muitas vezes refletindo apenas uma taquicardia sinusal fisiológica em momentos de estresse ou excitação. Mas, quando as palpitações ocorrem durante o exercício ou sem gatilhos emocionais evidentes, a probabilidade de uma arritmia patológica aumenta consideravelmente. Acelerações ou desacelerações súbitas da frequência cardíaca, desvinculadas da carga de esforço, devem elevar o índice de suspeita clínica.

O manejo inicial envolve o ECG de repouso para identificar sinais de pré-excitação, distúrbios de repolarização (como as síndromes de QT longo ou Brugada) e evidências de cardiopatia estrutural. Para os sintomas que surgem no esforço, o teste ergométrico associado a exames de imagem é necessário. Caso os exames iniciais não capturem o evento, a monitorização ambulatorial do ritmo — por meio de Holter de 24 horas, dispositivos vestíveis ou monitores acionados por *smartphones* — deve ser utilizada de forma sequencial até que o diagnóstico seja estabelecido. Na maioria das vezes, a avaliação revela distúrbios benignos, como extrassístoles atriais ou ventriculares, que requerem apenas aconselhamento e, raramente, intervenção farmacológica.

13. ESTRUTURAÇÃO DO CURRÍCULO E FORMAÇÃO ESPECIALIZADA

A crescente prevalência de doenças metabólicas, como obesidade e diabetes, aliada à necessidade de estratégias eficazes de prevenção cardiovascular, ocasionou uma mudança na conduta médica global. A comunidade científica reconhece que a cardiologia preventiva e a cardiologia esportiva exigem competências que transcendem a formação básica da cardiologia geral. Diante dessa demanda, a EAPC e o ACC propuseram currículos estruturados para garantir que os profissionais envolvidos no cuidado de atletas possuam o conhecimento técnico necessário.

O currículo básico europeu, proposto em 2013, abrange desde os princípios da avaliação cardíaca e estratégias de prevenção de morte súbita até protocolos de reabilitação e critérios de elegibilidade para atletas com cardiopatias conhecidas. Paralelamente, o documento de consenso do ACC de 2017 definiu as habilidades essenciais para a prestação de cuidados cardiovasculares de alta qualidade a atletas competitivos e pessoas altamente ativas. Essa sistemática educacional visa assegurar que o avanço tecnológico na área seja acompanhado por uma prática clínica baseada em evidências, minimizando riscos e promovendo a saúde através do esporte seguro.

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, Heidebuchel 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, Alkholder 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, Jaffa 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’Eril GM, Dogliotti G, Corsi MM. NT-proBNP concentrations in mountain marathoners. *J Strength Cond Res*. 2010;24:1369–1372.

75. Banfi G, D’Eril 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, Gieseg 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.