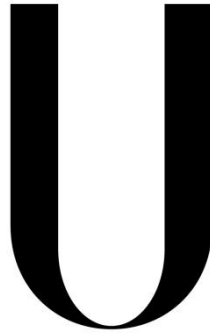


UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Avaliação do efeito da reabilitação cardíaca na função ventricular direita
em doentes após enfarte agudo do miocárdio com fração de ejeção reduzida

Carina Vanessa Videira Santos Quental

Orientadores:

Professora Doutora Ana Maria Ferreira das Neves Abreu

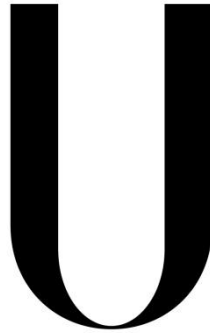
Professora Doutora Ana Maria Gomes de Almeida

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Reabilitação
Cardiovascular

Lisboa, 2022

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Avaliação do efeito da reabilitação cardíaca na função ventricular direita
em doentes após enfarte agudo do miocárdio com fração de ejeção reduzida

Carina Vanessa Videira Santos Quental

Orientadores:

Professora Doutora Ana Maria Ferreira das Neves Abreu

Professora Doutora Ana Maria Gomes de Almeida

Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de Mestre em Reabilitação
Cardiovascular

Lisboa, 2022

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

“A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 12 de outubro de 2022.”

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

Resumo

Introdução: A função ventricular direita tem surgido como um fator importante de prognóstico em doentes com doença arterial coronária e insuficiência cardíaca crónica. Neste grupo de doentes, a reabilitação cardíaca (RC) é um tratamento eficaz no controlo do risco cardiovascular, na diminuição do número de hospitalizações e na redução da morbilidade e mortalidade, entre outros. Contudo, o seu efeito na função do ventrículo direito é ainda pouco conhecido. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito da reabilitação cardiovascular na função ventricular direita nos doentes após enfarte agudo do miocárdio (EAM) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida e identificar os parâmetros mais influenciados e que podem assumir um valor preditivo para a capacidade de exercício.

Métodos: Este estudo observacional e retrospectivo, não aleatorizado tem por base a análise de dados pertencentes ao programa de RC do Centro Hospitalar e Universitário Lisboa-Norte (CHULN). Considerando doentes com fração de ejeção reduzida (<50%) após EAM, definiu-se um grupo de intervenção que ingressou no programa de RC fase 2 do CHULN, com duração de 12 semanas, e um grupo de controlo que não ingressou qualquer programa de RC. Os doentes foram avaliados em dois momentos, após EAM (M1) e passados 12 semanas do evento (M2). Foi feita a análise dos dados demográficos, antropométricos e clínicos, obtidos através de uma prova de esforço cardiorrespiratória (PECR) (grupo de intervenção apenas), um ecocardiograma transtorácico (ETT) em repouso e análises sanguíneas para avaliação específica do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP).

Resultados: O estudo incluiu 38 doentes, com ambos os grupos compostos por 19 doentes. A nível dos resultados basais obtidos no ETT, a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE) apresentou um valor médio igual nos dois grupos de estudo, de 22 mm, e não sofreu um aumento estatisticamente significativo do seu valor mesmo no grupo de intervenção após ter sido sujeito a RC ($p = 0,633$). Em relação ao volume da aurícula direita (VolAD), não se verificaram alterações significativas desta variável em M2 ($p > 0,05$). A FEVE apresentou um aumento estatisticamente significativo de M1 para M2, superior a 20%, com um p de 0,000. Verificou-se um aumento do consumo de oxigénio de pico e do consumo máximo de oxigénio previsto (VO₂ previsto) de 5% de M1 para M2 ($p > 0,05$) e um aumento do pulso de O₂ de 8% após a realização do

programa de reabilitação ($p > 0,05$). Constatou-se um aumento significativo da carga ($p = 0,000$) e uma diminuição significativa da pressão arterial sistólica ($p = 0,040$). O NT-proBNP apresentou uma diminuição significativa no grupo de intervenção após RC ($p = 0,031$) com uma redução de 44% do seu valor.

De forma a avaliar o poder preditivo da variável principal de estudo, a TAPSE, e o VolAD, os valores de base (em M1) destas foram correlacionados com diferentes variáveis da PECR em M2. Não foi encontrada qualquer correlação entre a TAPSE e as diferentes variáveis estudadas ($p > 0,05$). Considerando a variável VolAD, verificaram-se correlações inversas moderadas, estatisticamente significativas, com as variáveis de VO₂ previsto ($r = -0,543$; $p = 0,024$) e de consumo de oxigénio no 1º limiar ventilatório ($r = -0,522$; $p = 0,026$). Em relação á variável FEVE, não existe uma correlação entre a mesma e a TAPSE e o VolAD ($p > 0,05$). Não existem evidências estatísticas de correlação entre a diminuição do NT-proBNP e o aumento da TAPSE ($r = -0,207$; $p = 0,396$). No entanto existe uma correlação estatisticamente significativa entre o aumento do NT-proBNP e o aumento do VolAD ($r = 0,661$; $p = 0,002$).

Conclusão: A TAPSE, como marcador de função ventrículo direito, não se alterou com a RC e não se apresentou como uma variável preditora da capacidade de exercício e da melhoria do NT-proBNP na amostra em estudo de doentes após EAM com fração de ejeção inferior a 50%. Apesar da interdependência interventricular, alterações na FEVE provocadas por EAM parecem não alterar a função ventricular direita. Um aumento do VolAD parece condicionar uma diminuição da capacidade de exercício, uma diminuição da eficiência respiratória e um aumento do NT-proBNP.

Este estudo permitiu, mais uma vez, demonstrar a necessidade do aumento do número de referenciações para os programas de RC dos doentes após-EAM pela melhoria que promove na capacidade do exercício e nos valores de NT-proBNP.

Palavras-chave: Reabilitação cardíaca, ventrículo direito, enfarte agudo do miocárdio, TAPSE

Summary

Introduction: The right ventricular function has emerged as an important prognostic factor in patients with coronary artery disease and chronic heart failure. For these patients, cardiac rehabilitation (CR) is an effective treatment for controlling cardiovascular risk, decreasing the number of hospitalizations, and decreasing morbidity and mortality. However, little is known about its influence on the right ventricular function. The aims of this study were to evaluate the effect of CR on the right ventricular function of post-acute myocardial infarction (AMI) patients with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) and to identify the most sensitive parameters, which may be predictive of exercise capacity.

Methods: This observational and retrospective non-randomized study analysed data from the RC program of the North Lisbon University Hospital Center (CHLUN). Considering patients with reduced LVEF (<50%) after AMI, two groups were defined: a study group that enrolled in the phase 2 of the CR program of CHULN, lasting 12 weeks; and a control group that did not enroll in any CR program. Patients were evaluated at two moments, after AMI (M1) and 12 weeks after (M2). Demographic, anthropometric, and clinical data, obtained through a cardiopulmonary exercise test (PECR) (only for the study group), a transthoracic echocardiogram (TTE), and a blood test to evaluate the N-terminal prohormone of natriuretic peptide (NT-proBNP), were analysed.

Results: The study included 38 patients, with both groups consisting of 19 patients. According to TTE data, the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) was, on average, similar in both groups (22 mm), and did not change significantly between M1 and M2 in either group ($p = 0,633$). Regarding the right atrium volume (VolAD), no significant differences were observed in M2 ($p > 0,05$). LVEF increased over 20%, which was statistically significant ($p = 0,000$). Peak oxygen consumption, predicted oxygen consumption (VO₂ predicted), and O₂ pulse increased 5%, 5%, and 8%, respectively, but none was statistically significant ($p > 0,05$). Load increased significantly ($p = 0,000$) and systolic arterial pressure decreased significantly ($p = 0,040$). After CR, NT-proBNP decreased 44% in the study group ($p = 0,031$) with respect to its value at M1.

To assess the predictive power of TAPSE and VolAD, Pearson's correlations were computed between their M1 values and different PECR variables at M2. No significant correlation was found between TAPSE and the PECR variables considered ($p > 0,05$).

For VolAD, inverse moderate, statistically significant, correlations were found with VO₂ predicted ($r = -0,543$; $p = 0,024$), and the first ventilatory threshold ($r = -0,522$; $p = 0,026$). No correlations were found between LVEF and TAPSE, and LVEF and VolAD ($p > 0,05$). A decrease in NT-proBNP was not correlated with an increase in TAPSE ($r = -0,207$; $p = 0,396$), but an increase in NT-proBNP was moderately correlated with an increase in VolAD ($r = 0,661$; $p = 0,002$).

Conclusion: As a parameter of right ventricular function, TAPSE did not change with CR and did not emerge as a predictor of exercise capacity and improvement in NT-proBNP in the studied sample of patients with reduced LVEF (<50%) after AMI. Despite the interventricular coupling, changes in LVEF due to AMI seem not to affect the right ventricular function. An increase in VolAD seems to decrease both exercise capacity and respiratory efficiency, and increase NT-proBNP.

Considering the improvement RC promotes regarding exercise capacity and NT-proBNP values, this study supported the importance of increasing recommendations for RC programs in post-AMI patients.

Keywords: Cardiac Rehabilitation, right ventricle, acute myocardial infarction, TAPSE.

Agradecimentos

Este longo trajeto de realização desta tese, que inclui uma trajetória pautada por inúmeros desafios, alegrias, tristezas, incertezas e muitos percalços. A conclusão desta tese só foi possível pelo carinho, amizade, companheirismo e colaboração de várias pessoas, que de uma forma direta ou indireta, tornaram tudo isto exequível. Esta tese de mestrado foi desenvolvida com base em muito esforço, dedicação e vontade de aprender cada vez mais, lutando para que nada fosse impossível de alcançar.

Trilhar este caminho só foi possível com o apoio e ajuda de diversas pessoas a quem dedico este projeto de vida.

Agradeço à minha orientadora, a Professora Ana Abreu por todo o apoio, dedicação, exigência e disponibilidade demonstrada, sem a qual a realização desta tese não seria possível. À minha coorientadora, a Professora Ana Almeida por todo o seu apoio, exigência e disponibilidade demonstrada. Agradeço de forma especial, ao Dr. Miguel Mendes, diretor de serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Cruz do qual, com muita honra, faço parte, por todo o seu apoio, dedicação, disponibilidade e principalmente pela força que me deu para a conclusão deste trabalho. Agradeço também à Prof. Rita Pinto pela sua disponibilidade, dedicação, empenho e sobretudo pela força que me deu para conclusão deste trabalho. Quero também agradecer ao Dr. Nelson Cunha pela sua ajuda e tempo disponibilizado. Um agradecimento em especial, à minha colega e amiga de mestrado, Sónia Oliveira, que sempre me apoiou nos momentos mais difíceis e de maior desânimo. Agradeço à Madalena Antunes, toda a sua ajuda, simpatia e tempo dispensado. Agradeço também à minha equipa de trabalho do Hospital de Santa Cruz, porque sem a disponibilidade delas nada disto seria possível.

Ao meu marido, Miguel Quental, que de uma forma incansável me deu todo o seu apoio, dedicação e amor. Agradeço a sua paciência infinita, as horas a fio em que me ouviu a falar sobre a tese, a segurança e estabilidade, mas agradeço principalmente pelo fato de nunca me ter deixado desanimar. Sem ele, nada disto seria possível. Aos meus pais e irmão por todo o apoio, carinho e principalmente pelos valores que me ensinaram que fizeram de mim a pessoa que sou hoje. A todos, o meu muito obrigado!

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

Índice

Resumo	I
Summary.....	III
Agradecimentos	V
Índice	VII
Lista de tabelas	IX
Lista de figuras	XI
Lista de abreviaturas e siglas	XIII
1 Introdução.....	1
2 Enquadramento teórico.....	3
2.1 Enfarte agudo do miocárdio.....	3
2.1.1 Epidemiologia.....	3
2.1.2 Diagnóstico.....	5
2.1.3 Tratamento invasivo	8
2.1.4 Tratamento farmacológico.....	10
2.1.5 Tratamento conservador	10
2.1.6 Terapêuticas a longo prazo – Intervenções no estilo de vida e no controlo dos fatores de risco	11
2.1.7 Disfunção do miocárdio.....	13
2.2 Ventrículo direito	14
2.2.1 Anatomia	14
2.2.2 Função do ventrículo direito.....	19
2.2.3 Descrição da função ventricular direita	22
2.2.4 Regulação da função ventricular direita	23
2.2.5 Fisiologia do ventrículo direito e da circulação pulmonar e a sua relevância para o exercício.....	24
2.3 Reabilitação cardíaca	26

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

2.4	A função ventricular direita e o exercício.....	27
3	Métodos	29
3.1	Desenho do estudo	29
3.2	População do estudo	29
3.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	30
3.4	Protocolo de exercício do programa de reabilitação cardíaca	30
3.5	Ecocardiograma transtorácico em repouso	32
3.6	Prova de esforço cardiorrespiratória	32
3.7	Análise sanguínea	33
3.8	Análise estatística	33
3.9	Ética	34
4	Resultados.....	35
4.1	Descrição da amostra	35
4.2	Resposta das variáveis ecocardiográficas nos dois grupos	37
4.3	Resposta das variáveis da PECR no grupo de intervenção.....	38
4.4	Variação do NT-proBNP nos dois grupos de estudo	38
4.5	Correlação entre variáveis da PECR com a TAPSE e VolAD	38
4.6	Correlação entre o NT-proBNP e FEVE com a TAPSE e VolAD.....	39
5	Discussão.....	41
6	Conclusão	43
7	Limitações e perspetivas futuras	45
8	Referências	47
9	Anexo	61
9.1	Anexo I – Aprovação da comissão de Ética	61

Lista de tabelas

Tabela 1: Tipos de enfarte do miocárdio	4
Tabela 2: Recomendações para o diagnóstico inicial de EAM ¹⁹	6
Tabela 3: Recomendações para terapia de reperfusão ¹⁹	9
Tabela 4: Recomendações para programas de prevenção especializados	27
Tabela 5: Características basais do grupo de intervenção e do grupo de controlo	35
Tabela 6: Resultados basais do ecocardiograma do grupo de intervenção e do grupo de controlo	36
Tabela 7: Resultados basais da PECR no grupo de intervenção	37
Tabela 8: Variáveis ecocardiográficas avaliadas no M1 e M2 no grupo de intervenção e no grupo de controlo	38
Tabela 9: Variáveis da PECR avaliadas no M1 e M2 no grupo de intervenção	39
Tabela 10: Avaliação dos valores do NT-proBNP no M1 e M2 no grupo de intervenção e no grupo de controlo	39
Tabela 11: Correlação entre o NT-proBNP e FEVE com a TAPSE e VolAD	40

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

Lista de figuras

Figura 2-1: Características anatómicas do ventrículo direito demonstrando a estruturas discutidas ⁵⁸	16
Figura 2-2: Conexões das cordas tendíneas verdadeiras (TChT) e cordas tendíneas falsas (FChT) no ventrículo direito. ⁵⁸	18
Figura 2-3: Registo simultâneo do ECG, Ventrículo direito (VD) dP/dt, artéria pulmonar (AP), pressão na AP e no VD. PAP: pressão na AP; PVD: pressão no VD; TPE: Tempo na pré-ejeção; TEVD – Tempo de ejeção do VD; IH: Intervalo de Hangout. ⁷³	21
Figura 3-1: Constituição da amostra.....	30
Figura 4-1: Caracterização do grupo de intervenção em (a) M1e (b) M2, de acordo com as classes funcionais de NYHA.....	36

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

Lista de abreviaturas e siglas

AD	Aurícula direita
AE	Aurícula esquerda
AP	Artéria pulmonar
AV	Auriculoventricular
BCRE	Bloqueio completo de ramo esquerdo
CHULN	Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte
DAC	Doença arterial coronária
DC	Débito cardíaco
DCV	Doença cardiovascular
DIC	Doença isquémica cardíaca
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
EAMSST	EAM com supradesnivelamento do segmento ST
EAMSSST	EAM sem supradesnivelamento do segmento ST
ECG	Eletrocardiograma
EM	Enfarte do miocárdio
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
ETT	Ecocardiograma transtorácico
FA	Fibrilhação auricular
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HPV-CHULN	Hospital Pulido-Valente do CHULN
IC	Insuficiência cardíaca
ICP	Intervenção coronária percutânea
IMC	Índice de massa corporal
IMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
M1	Momento 1
M2	Momento 2
NT-proBNP	Fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B
PECR	Prova de esforço cardiorrespiratória
PP	Parede posterior
QR	Quociente respiratório

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

Rampa VE/VCO ₂	Correlação ventilação minuto/eliminação de CO ₂
RC	Reabilitação cardíaca
RM	Ressonância magnética
SCA	Síndrome coronário agudo
SIV	Septo interventricular
TAPSE	Excursão sistólica do plano do anel tricúspide
TC	Tomografia computadorizada
Tnc	Troponina cardíaca
VD	Ventrículo direito
VDVEi	Volume diastólico do ventrículo esquerdo indexado
VE	Ventrículo esquerdo
VolAD	Volume da aurícula direita
VolAE	Volume da aurícula esquerda
VO ₂ previsto	Consumo máximo de oxigénio previsto
VO ₂ pico	Consumo de oxigénio de pico
VO ₂ VT1	Consumo de oxigénio no 1º limiar ventilatório
VO ₂ VT2	Consumo de oxigénio no 2º limiar ventilatório
VSVEi	Volume sistólico do ventrículo esquerdo indexado

1 Introdução

Durante muito tempo acreditou-se que o ventrículo direito (VD) era uma cavidade cardíaca sem grande importância, tendo sido considerado por muitos como um mero conduto que apenas permitia a passagem do sangue para o pulmão e que a sua contractilidade não teria qualquer tipo de importância hemodinâmica.^{1,2} A sua difícil avaliação pelos diferentes métodos de imagem, a sua geometria complexa, a posição retroesternal e a sua interdependência com o VE fez com que fosse pouco estudado no passado. Esta situação alterou-se na última década, afirmando-se a ecocardiografia como o método de imagem mais usado para a sua avaliação.^{3,4}

A função ventricular direita tem surgido como um fator importante de prognóstico em doentes com doença cardíaca isquémica e insuficiência cardíaca (IC) crónica. São vários os estudos que demonstram a sua importância para o prognóstico, morbilidade, mortalidade a par da função ventricular esquerda em doentes com doença arterial coronária (DAC).⁵⁻⁹ Um estudo de 2016 demonstrou que uma função ventricular direita diminuída está associada a uma redução da capacidade de exercício nestes doentes.^{3,10}

A capacidade de exercício dos doentes após enfarte agudo do miocárdio (EAM) com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) diminuída tem sido motivo de grande preocupação, uma vez que está associada a uma maior mortalidade e morbidade pós evento.⁸ Recentemente, verificou-se que a diminuição da função ventricular direita está associada a uma menor tolerância ao exercício, a um risco aumentado de eventos cardiovasculares major, à diminuição de qualidade de vida e ao aumento de hospitalizações.^{7,11}

Vários estudos têm demonstrado que a diminuição de volumes sistólicos e diastólicos existentes na remodelagem do ventrículo esquerdo (VE) estão associados a uma melhoria da capacidade do exercício.^{12,13} Esta redução nos doentes com DAC e após-EAM é promovida pelo treino físico realizado na reabilitação cardíaca (RC).^{12,14}

A RC neste grupo de doentes tem sido reconhecida como uma das estratégias mais eficazes no controlo do risco cardiovascular, na melhoria da qualidade de vida, na melhoria da tolerância ao esforço, na diminuição do número de hospitalizações e na redução da morbilidade e mortalidade.¹⁵⁻¹⁷ Uma meta-análise desenvolvida pela Cochrane verificou que o treino físico desenvolvido no programa de RC está relacionado com uma redução de 22% na taxa de mortalidade cardíaca em doentes com DAC.⁵

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

Apesar de permitir uma melhoria da função ventricular esquerda e uma redução dos diâmetros diastólico e sistólico do VE¹⁻³, não existe qualquer estudo significativo na literatura com informação não controversa sobre o efeito da RC na função ventricular direita em doentes com após-EAM com FEVE reduzida.

O objetivo deste estudo é avaliar o impacto da reabilitação cardiovascular na função ventricular direita em doentes após EAM com fração de ejeção reduzida. Nesse sentido, pretende-se verificar se existe uma melhoria da função ventricular direita com a RC (com ou sem melhoria da função ventricular esquerda) e, caso exista, identificar os parâmetros ventriculares direitos que mais são influenciados.

2 Enquadramento teórico

Este capítulo descreve os princípios fisiológicos do enfarte do miocárdio, o seu diagnóstico e tratamento; os princípios fisiológicos do ventrículo direito, desde a sua anatomia à importância da sua função ventricular; e, finalmente, a RC e a sua importância nos doentes com enfarte agudo do miocárdio. Todos estes temas são necessários para a melhor compreensão do trabalho realizado.

2.1 Enfarte agudo do miocárdio

O enfarte agudo do miocárdio (EAM) é definido como a necrose dos cardiomiócitos condicionado por isquemia aguda do miocárdio. Comprovada pela subida dos níveis séricos de um biomarcador cardíaco, preferencialmente a troponina cardíaca de alta sensibilidade T ou I, acima do valor de referência superior. Com ou sem sintomas sugestivos de isquemia, novas alterações isquémicas no eletrocardiograma (ECG), desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG, perda de viabilidade do miocárdio ou aparecimento de alterações segmentares numa nova região consistentes com etiologia isquémica detetadas nos exames de imagem e/ou trombos intracoronários identificados na angiografia ou na autópsia.¹⁸⁻²⁰ Clinicamente, para que sejam definidas de forma rápida as estratégias de intervenção nestes doentes, consideram-se dois tipos de enfarte do miocárdio: com supradesnivelamento do segmento ST (EAMSSST) e sem supradesnivelamento do segmento ST (EAMSSST) com base no ECG.²¹ Dentro destes dois tipos de enfarte, existem 5 subtipos de EAM: tipo 1, tipo 2, tipo 3, tipo 4 a e b, e tipo 5 (Tabela 1).

2.1.1 Epidemiologia

O EAM é uma das principais causas de morte e invalidez no mundo, podendo ser a primeira forma de manifestação de DAC ou ocorrer de forma repetida em doentes com doença crónica.²¹ De acordo com o relatório estatístico das doenças cardiovasculares apresentado pela Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), em 2017 a doença isquémica cardíaca (DIC) foi a mais comum, com 3,6 milhões de novos casos nos 54 países membros da ESC. Foi responsável por 38% das 2,2 milhões de mortes em mulheres e por 44% das 1,9 milhões de mortes em homens por doença cardiovascular (DCV). À data, 34,9 milhões de pessoas viviam com DIC e a prevalência foi maior nos países da Europa Oriental e do Norte de África, em comparação com os países da Europa Ocidental. O sexo masculino foi responsável por um

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

maior número de novos casos de DIC face ao sexo feminino (2.0 milhões vs. 1,6 milhões) e por uma maior prevalência da doença (18,7 milhões vs. 16,2 milhões).²⁵

Tabela 1: Tipos de enfarte do miocárdio

Enfarte do miocárdio tipo 1

Rotura de uma placa aterosclerótica, ulceração, fissura ou trombo intraluminal, numa ou mais artérias coronárias, contribuindo para uma diminuição da perfusão miocárdica e/ou embolização para um vaso mais distal e consequente necrose miocárdica. O doente pode já ter doença arterial coronária grave conhecida, no entanto uma baixa percentagem de doentes, 5 a 10%, particularmente em mulheres, apresenta doença coronária não obstrutiva ou mesmo ausência de DAC angiograficamente.¹⁹⁻²²

Enfarte do miocárdio tipo 2

Existe necrose miocárdica devido a um desequilíbrio entre a oferta e a necessidade de oxigénio por parte do miocárdio sem estar presente instabilidade da placa coronária ou DAC. Este desequilíbrio pode ser originado não só por anemia, hipotensão, hipertensão com ou sem hipertrofia ventricular esquerda, taquiarritmias, bradiarritmias, e hipoxemia, mas também por espasmo da artéria coronária, dissecção espontânea da artéria coronária, embolia coronária, e disfunção microvascular coronária.^{19-21,23}

Enfarte do miocárdio tipo 3

Existe morte cardíaca com sintomas sugestivos de isquemia do miocárdio associados a novas alterações isquémicas no ECG ou bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE) de novo, mas a morte ocorre antes de se conhecerem os resultados analíticos, de existir a possibilidade do biomarcador cardíaco aumentar ou, em situações raras, antes de se terem colhido os biomarcadores.^{20,21,23,24}

Enfarte do miocárdio tipo 4 a

Está associado à intervenção coronária percutânea (ICP), em menos de 48 horas após o procedimento índice. É caracterizado por um aumento superior a 5 vezes da troponina cardíaca (Tnc) de alta sensibilidade em relação aos valores basais normais ou por um aumento de 20% em relação ao basal, se os valores da Tnc se encontrarem elevados e estáveis ou com tendência decrescente. É necessário que coexista uma das seguintes alterações: sintomas sugestivos de isquemia do miocárdio; alterações isquémicas de novo no ECG incluindo BCRE de novo; angiograficamente se verifique a perda de patência de uma artéria coronária principal ou de um ramo colateral ou com fluxo de perfusão lento ou embolização do mesmo, verificado através de angiografia; perda de viabilidade do miocárdio ou aparecimento de alterações segmentares numa nova região detetadas nos exames de imagem.^{19,21}

Enfarte do miocárdio tipo 4 b

Está relacionado com trombose de stent. É detetado por angiografia coronária ou autópsia após um contexto de isquemia do miocárdio com um aumento significativo dos valores dos biomarcadores cardíacos relativamente ao valor de referência de pelo menos um valor.^{19,21}

Enfarte do miocárdio tipo 5

Está associado à cirurgia de revascularização do miocárdio, inferior ou igual a 48 horas após o procedimento índice com um aumento superior a 10 vezes dos valores de referência do biomarcador cardíaco em doentes que apresentam valores normais prévios de Tnc. Pode também verificar-se o aparecimento de uma das seguintes alterações: ondas Q patológicas ou BCRE de novo no ECG; oclusão de novo de enxerto ou de artéria coronária nativa documentada por angiografia; e perda de viabilidade do miocárdio ou aparecimento de alterações segmentares numa nova região detetadas nos exames de imagem.^{19,21}

O aumento do diagnóstico de patologia cardíaca e a realização de exames de diagnóstico numa fase mais precoce da doença permitiu aumentar o diagnóstico de EAMSSST em um terço em 1995 e para mais de 50% em 2015. A nível hospitalar, no contexto de EAM verificou-se um aumento da realização de angiografia coronária antes das 72 h de 9% em 1995 para 60% em 2015 e da ICP durante o internamento de 12,5% para 67%. Estes aumentos consideráveis permitiram uma redução na mortalidade em 6 meses após o EAM de 17,2% para 6,3% em 2015.^{19,26}

2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico de EAM é baseado na avaliação de sinais e sintomas consistentes com isquemia do miocárdio. O sintoma mais comum é o aparecimento de desconforto torácico persistente, com eventual irradiação da dor para o pescoço, mandíbula, ou para os membros. Podem também apresentar sintomas menos típicos como a dispneia, náuseas e/ou vômitos, palpitações ou síncope.¹⁸

Para o diagnóstico do EAM é necessário recorrer a diferentes exames de diagnóstico como o electrocardiograma de 12 derivações, biomarcadores e a exames de imagem não invasiva.

2.1.2.1 Eletrocardiograma de 12 derivações

Na avaliação dos sinais de isquemia do miocárdio, o ECG de 12 derivações em repouso é o exame de eleição e de primeira linha na suspeita de síndrome coronário agudo (SCA). As recomendações indicam que deverá ser realizado até 10 minutos após a chegada do doente ao serviço de urgência (Tabela 2) e/ou no primeiro contato do doente com os serviços de emergência médico.⁴⁻⁶ A sua interpretação deverá ser efetuada por um médico qualificado. As alterações mais características do ECG num SCA incluem depressão do segmento ST, elevação transitória do segmento ST e alterações da onda T.¹⁹ Perante um quadro clínico sugestivo de SCA, o supradesnivelamento do segmento ST será sugestivo de oclusão aguda de uma artéria coronária se: pelo menos duas derivações contíguas apresentarem elevação do segmento ST de 2,5 mm em homens com idade inferior a 40 anos; 2 mm em homens com idade superior a 40 anos ou 1,5 mm em mulheres nas derivações V2-V3 e/ou 1 mm nas outras derivações na ausência de hipertrofia ventricular esquerda ou BCRE. A realização de ECG com as derivações precordiais direitas (V3R e V4R) é recomendada em doentes que apresentem EAM inferior para identificação do

enfarte do VD concomitante. Deve ser também considerado a realização de derivações posteriores, V7 a V9, em doentes com elevada suspeita de EAM posterior. Nestas derivações, a elevação do segmento ST de 0,5 mm é sugestiva de oclusão coronária.^{18,19,27}

Tabela 2: Recomendações para o diagnóstico inicial de EAM¹⁹

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Monitorização do ECG		
É indicado a realização e interpretação de um ECG de 12 derivações assim que o doente entre no serviço de urgência com um atraso máximo de 10 min.	I	B
É indicada a monitorização eletrocardiográfica com um monitor com capacidade de desfibrilhação assim que seja possível num doente com suspeita de EAMSST	I	B
Deve ser considerado o uso adicional de derivações posteriores, V7 a V9, em doentes com elevada suspeita de enfarte posterior (oclusão da coronária circunflexa).	IIa	B
Deve ser considerado o uso adicional de derivações direitas (V3R e V4R) em doentes com enfarte inferior para identificar enfarte do VD concomitante.	IIa	B
Amostra sanguínea		
É indicado na fase aguda a recolha de amostra sanguínea para marcadores seriados o mais rápido possível, mas esta não deve atrasar o tratamento de reperfusão.	I	C

^a Classe de recomendação ^b Nível de evidência

Perante um supradesnivelamento persistente do segmento ST associado a sintomas sugestivos de isquemia do miocárdio, a reperfusão deve ser iniciada de imediato.

2.1.2.2 Biomarcadores

A par da avaliação clínica e do ECG de 12 derivações, os biomarcadores permitem complementar a avaliação do doente no seu diagnóstico, e estratificação de risco, e no tratamento de doentes com suspeita de EAMSST. Em doentes com suspeita de EAMSST, a medição de um biomarcador de lesão de cardiomiócitos, preferencialmente uma troponina cardíaca de alta sensibilidade, é mandatória.^{19,28,29} As troponinas cardíacas são os biomarcadores mais usados devido à sua maior sensibilidade e especificidade para a lesão de cardiomiócitos, quando comparadas com a creatina quinase, a sua isoenzima de banda miocárdica e a mioglobina.^{19,30} Um aumento da troponina cardíaca acima do valor de referencia em indivíduos saudáveis com uma apresentação clínica compatível com isquemia do miocárdio, indica EAM. Os valores de troponina cardíaca aumentam rapidamente perante um EAM e podem manter-se elevados durante vários dias. A sua medição de forma seriada durante o internamento

permite identificar os valores pico e desta forma estratificar melhor o risco em doentes com EAM.^{19,23} Os valores iniciais de troponina cardíaca no doente à entrada do serviço de urgência, associados às variáveis clínicas e ao ECG têm impacto no prognóstico em termos de mortalidade a curto e a longo prazo. Quanto maior for o valor da troponina de alta sensibilidade, maior o risco de morte.³⁰⁻³² Devem também ser determinados os valores da creatinina sérica e da taxa de filtração glomerular estimada em todos os doentes com EAMSSST, uma vez que afetam o prognóstico do doente. Os peptídeos natriuréticos, peptídeo natriurético tipo B, ou fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP), também devem ser avaliados, tendo em conta as informações adicionais que eles fornecem sobre o risco de morte, IC aguda, e desenvolvimento de FA, em adição à troponina cardíaca.^{19,31}

2.1.2.3 Imagem não invasiva

A imagem não invasiva tem um papel importante no diagnóstico e caracterização do EAM. Um diagnóstico precoce de alterações segmentares de novo permitirá antecipar possíveis disfunções do miocárdio, morte celular, e cicatrização miocárdica por fibrose. A imagem não invasiva é importante para avaliar perfusão, viabilidade do miócito, espessura do miocárdio, espessamento e movimento e o efeito da fibrose na cinética segmentar. No EM agudo e crónico as técnicas de imagem mais usadas são a ecocardiografia em repouso na admissão, esforço e de stress farmacológico, cintigrafia de perfusão miocárdica usando a tomografia computadorizada (TC) por emissão de fóton único, angiografia coronária por TC, e a ressonância magnética (RM) ou no decorrer do internamento. Estas técnicas apresentam uma considerável sobreposição das suas capacidades de diagnóstico, existindo uma variabilidade, em menor ou maior grau, da sua capacidade individual de avaliar a viabilidade, perfusão e função miocárdica.^{19,23}

A ecocardiografia permite uma avaliação combinada da estrutura e da função cardíaca. É uma técnica de imagem que deve estar disponível nas salas de urgência e unidades de cardiologia, devendo ser realizada por profissionais devidamente treinados e especializados. Todos os doentes internados por EAM deverão ser avaliados durante o internamento. Esta técnica permite identificar anormalidades sugestivas de isquemia ou necrose miocárdica através da avaliação da cinética segmentar. Permite também detetar outras patologias associadas a dor torácica, como dissecção aórtica aguda, pericardite, derrame pericárdico, estenose valvular aórtica, miocardiopatia hipertrófica,

prolapso da válvula mitral ou dilatação das cavidades direitas, com ou sem trombos intracavitários, sugestivas de embolia pulmonar aguda. Tem um papel de destaque na avaliação de doentes com instabilidade hemodinâmica com suspeita de origem cardíaca.^{19,20,23} A ecocardiografia de esforço e de stress farmacológico têm uma maior precisão diagnóstica em relação à prova de esforço convencional na avaliação da viabilidade e isquemia do miocárdio.^{19,33} Apresentam um valor preditivo negativo elevado para isquemia e estão associados a excelentes resultados para o doente, como é demonstrado em vários estudos.^{34,35} No caso da janela ecocardiográfica não ser adequada para avaliar alterações da contratilidade segmentar, é recomendado o uso de contraste.³³⁻³⁶

Por outro lado, a cintigrafia de perfusão miocárdica permite uma melhor estratificação de risco dos doentes com SCA, sem alterações do ECG, mas com elevação dos níveis de troponina cardíaca.^{19,33}

A angiografia coronária por TC possibilita a visualização das artérias coronárias e a exclusão de DAC, mas é menos útil em doentes com DAC conhecida. Permite também excluir outras causas de dor torácica aguda, como a embolia pulmonar e dissecção aórtica, que estão associadas a alta mortalidade. Contudo, um diagnóstico de EM não pode ser estabelecido tendo por base apenas o resultado da angiografia coronária por TC.^{7,8} Tem também como fator limitante para a sua execução a presença de calcificação.

A RM cardíaca devido ao elevado contraste do tecido e resolução que apresenta nas suas imagens, proporciona uma avaliação precisa da estrutura e da função do miocárdio.^{19,23} Apesar de apresentar recursos semelhantes aos da ecocardiografia perante uma suspeita de EM, é menos usado no cenário agudo devido a ser menos acessível, ao tempo e aos custos associados. A RM cardíaca através do realce do contraste permite detetar áreas de EM muito pequenas.³⁸ Devido à sua capacidade de identificar a presença e extensão do edema/inflamação do miocárdio, é possível diferenciar se estamos perante uma lesão do miocárdio aguda se de uma lesão crónica. Permite também um diagnóstico diferencial entre EM ou síndrome de Takotsubo, entre outros.^{19,33}

2.1.3 Tratamento invasivo

A ICP é o tratamento de eleição para a reperfusão de doentes com EAMSST até 12 horas do início dos sintomas. Deverá ser realizada o mais rapidamente possível idealmente

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

inferior a 120 min do diagnóstico de EAMSST, e por uma equipa experiente.¹⁸ Não sendo possível avançar com ICP primária, a fibrinólise deverá ser ponderada e iniciada rapidamente. Deverá ser também administrada, sempre que possível, em situações pré-hospitalares para encurtar ao máximo o tempo de tratamento.^{39,40} Em doentes que se apresentam mais tarde no serviço de urgência, principalmente após as 3h do início dos sintomas, a ICP primária deve ser considerada inicialmente porque a eficácia e o benefício clínico da fibrinólise diminuem à medida que o tempo entre o início dos sintomas e o contacto com o doente aumenta.⁴¹ As recomendações que devem ser seguidas para o tratamento de reperfusão são sumarizadas na Tabela 3.

Tabela 3: Recomendações para terapia de reperfusão¹⁹

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
É indicada terapia de reperfusão em todos os doentes com sintomas de isquemia com EAMSST com duração ≤ a 12 horas.	I	A
É recomendada uma estratégia primária de ICP em vez de fibrinólise dentro dos prazos indicados.	I	A
Se não for possível realizar ICP primária após o diagnóstico de EAMSST, a terapia fibrinolítica é recomendada até 12 horas do início dos sintomas em doentes sem contra-indicações.	I	A
Na ausência de elevação do segmento-ST, é indicado a estratégia de ICP primária em doentes com suspeita de sintomas isquémicos em andamento sugestivos de EM e pelo menos um dos seguintes critérios presente: - Instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogénico; - Dor torácica recorrente ou contínua refratária ao tratamento médico; - Complicações mecânicas do EM; - Insuficiência cardíaca aguda; - Alterações dinâmicas e recorrentes do segmento-ST ou alterações da onda T, em particular com elevação intermitente do segmento ST.	I	C
É recomendada a angiografia precoce (dentro de 24 h) se os sintomas forem completamente aliviados e a elevação do segmento ST estiver completamente normalizada, espontaneamente, ou após a administração de nitroglicerina (desde que não haja recorrência dos sintomas ou elevação do segmento ST).	I	C
Em doentes com tempo desde o início dos sintomas >12 h, é indicada uma estratégia de ICP primária na presença de sintomas contínuos sugestivos de isquemia, instabilidade hemodinâmica ou arritmias que ameacem a vida.	I	C
Deve ser considerado por rotina uma estratégia de ICP primária em doentes que se apresentam tardiamente (12-48H) após o início dos sintomas no serviço de urgência.	IIa	B
Não é indicado a ICP de rotina em doentes assintomáticos que apresentam uma oclusão de uma artéria relacionada com o EM > 48 h após o início do EAMSST.	III	A

^a Classe de recomendação ^b Nível de evidência

2.1.4 Tratamento farmacológico

Numa fase inicial e de evolução de um EAMSSST a ativação das plaquetas sanguíneas e a cascata de coagulação têm um papel fundamental. A inibição plaquetária e anticoagulação em doentes com EAMSSST são por isso muito importante, principalmente em doentes submetidos a revascularização miocárdica por ICP. Em doentes com EAMSSST é obrigatório o tratamento com antitrombóticos, independentemente de existir tratamento invasivo associado. A sua prescrição, momento de início e duração do tratamento, dependem de vários fatores como características do doente (*e.g.*, idade, sexo, raça história de isquemia ou eventos hemorrágicos), apresentação clínica (*e.g.*, doença coronária crónica ou síndrome coronário agudo), comorbilidades (*e.g.*, diabetes, doença renal crónica, doença arterial periférica, IC), medicação (*e.g.*, necessidade de tratamento com anticoagulação oral, interação dos diferentes medicamentos) e os aspetos do procedimento adotado (ICP versus cirurgia de revascularização do miocárdio; acesso femoral versus acesso radial; tratamento invasivo versus tratamento conservativo).¹⁹

Para o alívio dos sintomas e normalização das depressões do segmento ST no ECG devem ser administrados nitratos intravenosos em vez de sublingual devido à sua maior eficácia. Os nitratos são usados para controlo dos sintomas, não existindo outra indicação para os mesmos. Em doentes hipertensos devem ser administrados até normalização dos valores de pressão arterial, a não ser que ocorram efeitos colaterais, como cefaleia e hipotensão.^{19,24}

São também usados os betabloqueadores como tratamento farmacológico para reduzir o consumo de oxigénio do miocárdio, através da diminuição da frequência cardíaca (FC), pressão arterial e contractilidade miocárdica. O seu início precoce juntamente com os nitratos (sublingual ou intravenoso), são recomendados em doentes que apresentam sintomas isquémicos de forma contínua quando não exista contra-indicação para a respetiva classe de medicamentos.^{19,24,42}

2.1.5 Tratamento conservador

A revascularização coronária em doentes com EAMSSST conduziu a uma redução significativa do número de doentes não submetidos a angiografia coronária, de DAC extensa não passível de revascularização e sem DAC obstrutiva de 60% para 10% a 30% em apenas 20 anos. Os principais motivos para que os doentes não sejam submetidos a

angiografia coronária incluem a idade avançada, sexo feminino, doença renal crónica, diabetes mellitus, IC ou revascularização prévia, história de cancro e fragilidade.¹⁹ Estas características explicam o mau prognóstico deste grupo de doentes com uma mortalidade hospitalar de 6,9%, que aumenta para 20% em 6 meses e para 50% em 3 anos.⁴³ A decisão terapêutica neste grupo de doentes deve ser tomada após uma cuidadosa avaliação do risco, tendo em conta várias questões: a angiografia da anatomia coronária por via radial é um procedimento de baixo risco; função do VE aumenta o risco de morte quando deprimida; e a presença de diabetes podem dificultar a estratificação de risco e a escolha do tratamento farmacológico. Na ausência de comorbilidades graves ou fragilidade, a idade avançada ou simplesmente o fato do doente ser do sexo feminino, não deve ser critério para não se realizar angiografia coronária.¹⁹

Os doentes diagnosticados com DAC grave não é passível de qualquer tipo de revascularização são, por norma, mulheres, idosos e/ou portadores de doença renal crónica, com DAC multivaso e com história de EAM ou revascularização prévia, e apresentam uma probabilidade muito elevada de desenvolverem eventos isquémicos recorrentes.¹⁹ A não realização de ICP nestes doentes é um preditor independente do aumento da mortalidade cardiovascular, tanto a nível intra-hospitalar como a longo prazo.⁴⁴ Tendo em conta este preditor, a decisão de não revascularizar deve ser tomada em doentes muito bem selecionados. Este grupo de doentes deve ser sujeito a um tratamento agressivo de prevenção secundária através de um tratamento antiplaquetário potente e agentes antianginosos, tendo em consideração as suas comorbilidades.⁴⁵

2.1.6 Terapêuticas a longo prazo – Intervenções no estilo de vida e no controlo dos fatores de risco

É muito difícil alterar os hábitos de uma vida. A introdução e o acompanhamento de novos hábitos são um empreendimento para manter a longo prazo. A cessação tabágica, o controlo da pressão arterial, o aconselhamento dietético, controlo de peso e o incentivo à atividade física, surgem como sendo as principais intervenções necessárias neste grupo de doentes.⁴⁶ A hospitalização, apesar de proporcionar um tempo de contacto limitado é um momento crucial para iniciar o processo que será reforçado à posteriori no momento da alta.¹⁸

A cessação tabágica é provavelmente a medida mais efetiva de prevenção secundária após um EAM, devido ao forte efeito pró-trombótico do tabagismo. A intervenção nesta

questão deve ser iniciada logo durante o internamento onde não é permitido fumar e deverá continuar no pós-alta.^{47,48}

Relativamente a alterações na nutrição, as recomendações atuais aconselham uma alimentação o mais semelhante possível à dieta mediterrânica. Deve existir no máximo um consumo de 10% da ingestão total de energia de gordura saturada, redução do consumo de sal (inferior a 5 g por dia) e ingestão de 5 a 7 porções de fibras, frutas e vegetais diariamente e peixe (1-2 vezes por semana). A ingestão de álcool deverá ser limitada, de acordo com o género. O controlo do peso é também muito importante, uma vez que a obesidade (índice de massa corporal (IMC) superior a 25 Kg/m²) está associada a uma maior mortalidade, comparando com indivíduos com peso saudável (IMC inferior a 25 Kg/m²). A perda de peso tem um efeito benéfico nos fatores de risco para as doenças cardiovasculares, assim como a redução da gordura abdominal que é extremamente prejudicial.¹⁸

O controlo da pressão arterial é muito importante nos doentes admitidos com EAM. A hipertensão arterial é um fator de risco bastante prevalente nos doentes com EAM, devendo ser controlada através de mudanças no estilo de vida (redução da ingestão de sal, aumento da atividade física e perda de peso) e farmacoterapia. A farmacoterapia apresenta eficácia nestes doentes, que pode ficar comprometida pela não adesão à mudança de estilo de vida pode comprometer o efeito do tratamento.¹⁸

Todos os doentes com EAM devem integrar um programa de RC ajustado à sua idade, nível de atividade antes do evento e às limitações físicas. Os programas são compostos por programas de treino físico, modificação de fatores de risco, educação, gestão de stress e apoio psicológico. Os programas podem ser efetuados em contexto hospitalar ou em ambulatório e podem ter uma duração entre 8 a 24 semanas.¹⁸ A RC, devido à sua multidisciplinaridade tem demonstrado eficácia na redução da mortalidade cardiovascular e no número de hospitalizações, em comparação com os doentes que não integram um programa após o EAM. Esta eficácia ocorre em qualquer momento do diagnóstico da doença.^{17,19,24,49,50} Posto isto, o aumento da referenciação dos doentes para um programa de RC deve ser fortemente recomendado, mesmo em doentes EAMSSST.²⁴

Relativamente à retoma das atividades diárias, o retorno ao trabalho após um EAM é muito importante como indicador de recuperação devendo existir um incentivo à prática de atividade física leve a moderada. Este retorno deverá ser ajustado de forma individual,

tendo por base o valor da função do VE, a integridade da revascularização, controlo do ritmo cardíaco e as características do trabalho. A atividade sexual é também um ponto muito importante, devendo ser retomada precocemente e ajustada à capacidade física. No que diz respeito a viagens aéreas, é necessário ter em atenção a duração da viagem, se vai acompanhado, o grau da ansiedade, a gravidade da doença assim como o intervalo de tempo decorrido desde o diagnóstico, tratamento e estabilização do doente. Deve ter-se em consideração a gravidade das lesões, a possibilidade de revascularização completa ou não, complicações pós evento, o valor da fração de ejeção do VE (FEVE) e os dias decorridos desde a alta hospitalar.^{18,51}

A adesão ao tratamento é muito importante na recuperação dos doentes pós EAM, uma vez que a baixa adesão está associada a piores resultados.⁵² Um início de acompanhamento tardio no ambulatório neste grupo de doentes condicionará pior adesão à medicação a curto e longo prazo.⁵³ O profissional de saúde, sempre que seja possível, deve fornecer informação clara sobre a terapêutica, tentar simplificar os esquemas de tratamento, monitorizar de perto a adesão e reforçar a necessidade do cumprimento terapêutico.^{18,19}

2.1.7 Disfunção do miocárdio

Na fase aguda ou subaguda do EAMSST deve avaliar-se a disfunção do VE, que pode acontecer de forma transitória (atordoamento do miocárdio) ou de forma persistente. A disfunção do VE de forma persistente vai depender do território em risco, da duração da isquemia e da integridade da reperfusão. Uma revascularização miocárdica precoce bem-sucedida associa-se normalmente a um compromisso ligeiro da função ventricular que pode permanecer por semanas.⁵⁴

A disfunção ventricular esquerda é uma das complicações mais frequentes do EAMSST e é apresentada como um preditor independente, muito significativo, da mortalidade neste grupo de doentes.^{55,56} Pode desenvolver-se por perda miocárdica ou, transitoriamente, por disfunção isquémica (atordoamento miocárdico) e é agravada se coexistir de forma associada arritmias, disfunção valvular ou complicações mecânicas. Clinicamente, pode apresentar-se de forma silenciosa ou manifestar-se por IC. O seu diagnóstico é feito mais frequentemente através da ecocardiografia. Ecocardiograficamente, podem-se encontrar achados como aneurisma do VE, trombos no VE (uma complicação frequente em doentes com EAM anterior), e regurgitação mitral

secundária (complicação tardia mais frequente, mas também possível num quadro subagudo em EAM extensos em que existe uma disfunção significativa do músculo papilar posteromedial).⁵⁴

Na disfunção do miocárdio pode também existir envolvimento do VD, que acontece mais frequentemente no contexto de um EAMSST da parede inferior. O diagnóstico pode ser feito através da realização de um ECG de 12 derivações com precordiais direitas (V3R e V4R) e é confirmado quando estamos perante um supradesnivelamento do segmento ST (superior a 1 mm), nessas derivações. O exame mais comum para confirmar o envolvimento do VE é a ecocardiografia, embora a RM permita uma excelente avaliação do VD, mas é pouco utilizada pela sua reduzida acessibilidade.⁵⁴

2.2 Ventrículo direito

A importância da função do VD foi descrita pela primeira vez em 1616 por Sir William Harvey. No entanto, o estudo do VD recebeu pouca atenção devido à natureza aguda da disfunção do VE e o seu potencial tratamento.^{57,58} Com o avanço da imagem de diagnóstico foi possível compreender melhor as patologias do coração direito e verificar que, o VD era erradamente confundido com uma estrutura benigna e passiva, que apenas permitia a circulação do sangue do corpo para os pulmões. Para se compreender os seus mecanismos fisiopatológicos é necessária uma compreensão mais profunda da sua morfologia e função, as quais são descritas com maior detalhe nas secções seguintes.⁵⁸

2.2.1 Anatomia

Num coração em posição normal, “*in situ*”, o VD encontra-se numa posição mais anterior e está situado posteriormente ao esterno. A sua localização retroesternal, bastante próxima, torna-o uma estrutura de difícil visualização por ecocardiografia e a evitar perante uma esternotomia mediana. Na silhueta cardíaca, a margem direita é inteiramente formada pela aurícula direita (AD) e o VD configura o bordo cardíaco inferior, quase horizontal ao diafragma. As dimensões do VD podem ser aproximadamente demarcadas pelo sulco coronário direito e pela junção ventrículo-arterial pulmonar. Em contraste com a forma quase cónica do VE, o VD tem uma forma mais triangular quando visto de frente que se curva, parecendo que se enrola, sobre o VE.⁵⁸⁻⁶¹ O ápex do VD é inferior ao ápex do VE devido à posição oblíqua do coração,

mas quando o VD se torna mais evidente, o coração parece apresentar um ápex de aspeto bífido.⁵⁸ O VD é uma câmara muscular oca, que recebe o sangue da AD e o bombeia para a câmara de saída e para o tronco pulmonar. O interior do VD é extremamente trabeculado, característica que o distingue das outras cavidades cardíacas. A sua parede tem cerca de 2 a 5 mm de espessura, um peso de $25 \pm 5 \text{ g/m}^2$, e é composta principalmente por camadas musculares profundas e superficiais. As fibras subendocárdicas profundas estão dispostas numa posição longitudinal da base até ao ápex, enquanto as fibras subepicárdicas superficiais de um modo geral estão dispostas circunferencialmente e paralelas ao sulco auriculoventricular (AV). Estas fibras subepicárdicas giram obliquamente à medida que se estendem do ápex do coração, continuando para o VE.^{58,60-62} Esta continuação das fibras do VD para o VE contribui para a interdependência ventricular.^{58,59} A parede esquerda e posterior do VD é composta pelo septo interventricular (SIV) e apresenta um aspeto côncavo em direção ao VE.

Desde 1977, o VD é descrito como sendo composto por 3 partes: a câmara de entrada do VD que inclui a válvula tricúspide, cordas tendinosas e músculos papilares; a trabeculação do miocárdio apical; e o trato de saída, que inclui o infundíbulo e a válvula pulmonar.^{58,59,61,63}

2.2.1.1 Câmara de entrada do VD

A câmara de entrada do VD surge logo após a AD, sendo o bordo superior demarcado pelo anel da válvula tricúspide. É composta pela válvula tricúspide e pelas suas estruturas de fixação, as cordas tendinosas e os músculos papilares (Figura 2-1).⁶⁴

Da AD para o VD existe um pequeno estreitamento que é o trato de entrada, que se projeta anteriormente e para a esquerda à medida que se estende do anel para os músculos papilares, com uma posição pósterio-inferior.⁵⁸

A válvula tricúspide é composta pelo seu orifício, anel, folhetos, cordas tendinosas e músculos papilares. O orifício da válvula tricúspide mede em média 11,4 cm nos homens e 10,8 cm em mulheres. Tem uma forma aproximadamente triangular, com as margens quase verticais, orientadas ântero-lateralmente para a esquerda e um pouco a nível inferior. As suas margens são designadas como ântero-superior, inferior e septal e correspondem a cada um dos folhetos da válvula. As válvulas auriculoventriculares separam as aurículas dos ventrículos através do tecido conjuntivo que existe em volta dos orifícios, exceto na localização do feixe de His.

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

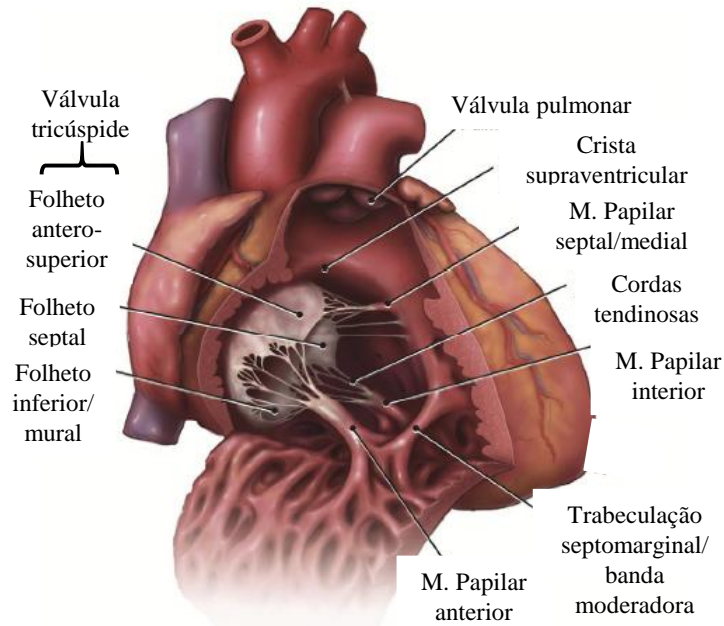


Figura 2-1: Características anatómicas do ventrículo direito demonstrando a estruturas discutidas⁵⁸

Uma banda fibrosa chamada de *filum coronarium*, composta por um par de tendões subendocárdicos, estende-se desde o trígono fibroso direito e circunda, de forma parcial, a circunferência do orifício da válvula. Estas bandas são extensões de um esqueleto fibroso central que circundam as válvulas e permitem a separação do sistema elétrico das aurículas dos ventrículos. Esta banda fibrosa que se estende ao redor da tricúspide é menos robusta do que as encontradas em torno da válvula mitral.⁶⁵

Como descrito anteriormente, a válvula tricúspide é composta por 3 folhetos que são designados de acordo com a sua posição, antero-superior, inferior e septal. As suas comissuras são denominadas de ântero-septal, ântero-inferior e inferior. O folheto ântero-superior é o maior. Ele insere-se na face pósterolateral da crista supraventricular e estende-se desde o ramo septal ao septo membranoso, formando parte da comissura ântero-septal. A cúspide inferior aparece completamente aderida à superfície mural, protegendo desta forma a superfície diafragmática da junção AV. O folheto septal compõe um dos lados do Triângulo de Koch – uma zona anatómica dentro da AD, que é delimitada pelo orifício do seio coronário, o tendão de Todaro e o nódulo AV. Assim sendo, o folheto septal assume-se como uma referência anatómica importante na localização desse tecido condutor durante a cirurgia da válvula tricúspide. Os folhetos apresentam 3 zonas proeminentes desde a margem livre à inserida: rugosa, clara e basal. A zona rugosa é mais espessa, opaca e irregular na face ventricular, e é aqui que as cordas tendinosas se fixam.

É na face auricular da zona rugosa que os folhetos adjacentes se tocam quando existe o encerramento da válvula. Uma das características que define o VD é a fixação direta das cordas tendinosas do folheto septal ao septo ventricular e ao músculo papilar médio. A válvula tricúspide, apesar da sua nomenclatura, apresenta um comportamento de uma válvula bicúspide. O folheto septal permanece fixo entre os trígonos fibrosos direito e esquerdo e os septos auricular e ventricular, enquanto os folhetos anterior e posterior se abrem para o VD durante a diástole e encerram num formato de leque durante a sístole. O anel tricúspide ajuda neste processo dilatando durante a diástole e contraindo durante a sístole.^{61,65}

As cordas tendinosas são estruturas fibrosas que prendem várias estruturas ventriculares entre si. Elas podem ser designadas como sendo verdadeiras ou falsas. As cordas tendinosas verdadeiras surgem do terço apical dos músculos papilares e conectam-se às margens livres dos folhetos AV. A sua função é impedir a eversão dos folhetos da válvula. As cordas tendinosas falsas não possuem ligação aos folhetos da válvula, mas podem interligar várias estruturas ventriculares entre si: músculos papilares a músculos papilares; músculo papilar à parede ventricular; e parede ventricular a parede ventricular.^{58,61,65,66} Relativamente aos músculos papilares no VD existem 3 tipos: anterior, inferior, e medial ou septal. Cada um destes músculos corresponde ao folheto valvular que ele suporta em tamanho e localização (Figura 2-2). O maior músculo papilar é o anterior, tem origem na parede ventricular ântero-lateral direita, logo a baixo da comissura ântero-inferior do folheto inferior, e junta-se com a extremidade direita da trabécula septomarginal. A trabécula septomarginal é o principal suporte para o músculo papilar anterior, mas também podem ser visualizados músculos papilares anteriores menores a fornecer suporte adicional.^{58,64}

O segundo maior músculo papilar é o inferior e tem o seu início logo abaixo da comissura infero-septal. Por norma é bífido ou trifido. O músculo papilar septal é, normalmente, o mais pequeno, e tem origem no ramo septal posterior da trabécula septomarginal, localizado na porção superior do septo, abaixo da fixação da crista supraventricular.^{58,64,65} O músculo papilar septal/medial está presente em 82% dos corações e nos restantes é substituído por cordas tendinosas. Por vezes, este músculo é chamado de músculo papilar do cone e a sua base é uma referência anatómica importante para a cirurgia cardíaca. A identificação da sua localização é importante para que exista um acesso ao ramo direito do sistema de condução de forma segura durante a cirurgia de

reparação do septo ventricular, porque é neste local que ele emerge da musculatura septal para se tornar subendocárdico.^{58,60,64}

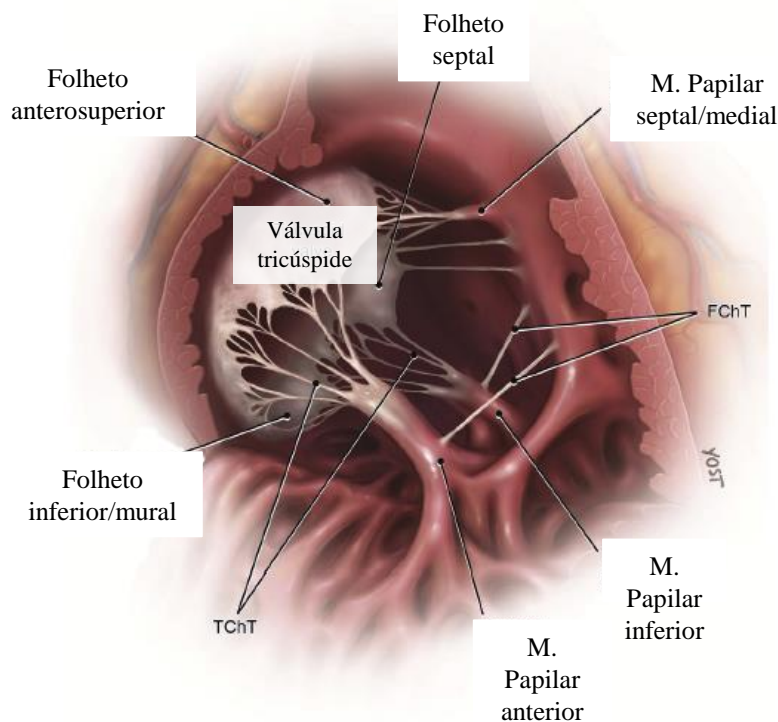


Figura 2-2: Conexões das cordas tendíneas verdadeiras (TChT) e cordas tendíneas falsas (FChT) no ventrículo direito.⁵⁸

2.2.1.2 Trabeculação apical

As trabeculações são numerosos feixes musculares que se vão cruzando na cavidade ventricular direita, entre a parede parietal e a septal, em direção ao ápex com um aspeto mais grosseiro. Dentro destas trabeculações surgem várias estruturas proeminentes como a banda parietal, a banda moderadora e a trabeculação septomarginal.^{58,61,65}

A trabeculação septomarginal, que também é conhecida por banda septomarginal, é uma faixa muscular proeminente em forma de Y, que adere à superfície septal, e que se bifurca em membros antero-superiores e infero-posteriores.^{59,64,67} O ramo antero-superior estende-se ao longo do infundíbulo até aos folhetos da válvula pulmonar, e o ramo posterior segue em direção à entrada do VD, dando origem ao complexo muscular papilar medial. A trabeculação septomarginal estende-se inferiormente até ao ápex do ventrículo, dando origem à banda moderadora e ao músculo papilar anterior, e por fim divide-se no apical.^{58,59,67} Em algumas situações mais raras, a trabeculação septomarginal tem uma origem anormal ou apresenta uma maior hipertrofia e pode dividir o ventrículo, formando um VD de dupla câmara.^{58,60} Entre os membros da trabeculação septomarginal encontra-

se a crista supraventricular, também chamada de prega ventrículo-infundibular. A crista supraventricular é uma estrutura espessa e extremamente arqueada, que se estende obliquamente para a frente e para a direita do coração. Fixa-se à porção mais superior do septo ventricular acabando por se fundir para formar a parede posterior do infundíbulo subpulmonar.^{59,60,64,65,67} De uma forma mais geral, a crista é uma espécie de dobra que existe para dentro do teto ventricular e que separa as porções de entrada e saída do VD.^{59,64} A crista supraventricular é separada da aorta apenas por gordura epicárdica.^{64,67}

A banda moderadora é a trabeculação septoparietal em posição mais inferior e faz a ponte entre o septo e a parede parietal na cavidade ventricular.^{58,68} A banda moderadora é classificada como pertencendo à trabeculação septomarginal, pois tem origem nesta estrutura, a cerca de um terço da metade da sua distância ao ápex. A banda suporta o músculo papilar anterior da válvula tricúspide e incorpora o feixe AV direito. Na maioria dos corações apresenta uma morfologia curta e espessa.^{58,69} Devido à sua estrutura proeminente, a banda moderadora tem sido sugerida como tendo um papel importante como mecanismo protetor para resistir a hiperdistensão do VD.^{58,70}

2.2.1.3 *Câmara de saída*

A câmara de saída tem início na continuação distal da crista supraventricular e estende-se superior e posteriormente em direção à válvula pulmonar. As dimensões do trato de saída podem variar e são independentes do tamanho do VD. Dentro deste trato, existe o infundíbulo ou cone arterial, que se estende desde a base ventricular até a válvula e que se fixa nos folhetos de forma semilunar.^{59,65,67} A espessura do infundíbulo vai diminuindo à medida que se aproxima da válvula pulmonar.⁵⁸ Devido à musculatura do infundíbulo subpulmonar, a válvula pulmonar é a válvula cardíaca que se encontra a um nível mais superior.⁶⁵

2.2.2 *Função do ventrículo direito*

2.2.2.1 *Contração e relaxamento do miócito*

O sarcómero é a unidade estrutural de um cardiomiócito que é responsável pelas propriedades musculares na sístole e na diástole tanto no VD como no VE.⁷¹ As suas propriedades contráteis são definidas pelas proteínas de filamentos dos sarcómeros grossos, a miosina, e de finos, a actina. O filamento de miosina é composto por um corpo

e pontes cruzadas. As suas pontes cruzadas contribuem com um braço e cabeça que se estendem para fora do corpo.^{72,73} A actina e a tropomiosina formam o filamento da actina, que por sua vez compõe a espinha dorsal do filamento. Ligado à tropomiosina está o complexo da troponina (I, T e C). Durante o relaxamento, o complexo da troponina está ligado à tropomiosina de uma forma que impede a ligação das cabeças da miosina com a actina. A chegada do potencial de ação dá início à contração do cardiomiócito. No potencial de ação, abrem-se os canais de cálcio na membrana celular, para que o cálcio entre na célula, e dá-se início a libertação de cálcio do retículo sarcoplasmático.⁷⁴ Esta libertação é responsável pelo principal aumento da concentração de cálcio citosólico, ou seja, libertação de cálcio induzida por cálcio. O aumento da concentração de cálcio livre possibilita a ligação do cálcio à proteína troponina C miofilamentar. Esta ligação modifica a conformação do complexo da troponina e expõe os sítios da miosina aos filamentos da actina dando origem a uma oportunidade de reação entre a actina e as cabeças da miosina. A reação entre a actina e as cabeças da miosina provoca um deslizamento da actina ao longo da miosina, levando ao encurtamento do músculo.^{72,73} Com o encurtamento do músculo, os íons de cálcio são libertados para fora do citosol e voltam ao retículo sarcoplasmático e ao líquido extracelular, favorecendo o relaxamento e o alongamento do sarcómero até ao seu estado diastólico inicial.^{72,74} A titina é a proteína do sarcómero responsável pela rigidez do músculo durante o período de relaxamento da diástole.^{72,73}

2.2.2.2 Contração, ejeção e curva de pressão do VD

A geometria complexa e a sequência de contração do VD permitem que o encurtamento combinado de todos os cardiomiócitos resulte na ejeção de sangue do VD para a artéria pulmonar (AP).⁷³

Anatomicamente, o VD é composto por duas partes: diferentes, o corpo do VD (a cavidade) e a câmara de saída (cone ou infundíbulo). A cavidade contém mais de 80% do volume total do VD. A orientação das fibras e o momento de contração durante o ciclo cardíaco é diferente entre os dois compartimentos, como descrito anteriormente.^{73,75} A contração do VD acontece de forma sequencial com início no ápex e desloca-se, em padrão semelhante ao peristaltismo, em direção ao cone. O cone no início da sístole expande-se e começa a contrair cerca de 20 msec a 50 msec depois do corpo do ventrículo. Na fase mais precoce da diástole, o cone mantém parcialmente o seu tónus muscular e o relaxamento pode apenas verificar-se após a contração auricular.⁷³ Após a

passagem do sangue para a AP observa-se uma redução do volume da câmara do VD, a qual acontece devido a três mecanismos: o encurtamento do ventrículo longitudinalmente da base para o ápex, o que mais contribui para a diminuição do volume; o movimento da parede livre do VD para o septo (encurtamento transversal); e o abaulamento da parede septal para a cavidade do VD.^{73,76,77} Para alguns autores, o momento do sangue—o movimento contínuo da massa sanguínea sob um gradiente de pressão negativo numa fase tardia da sístole, em que a pressão da AP é superior à pressão do VD—é também identificado como um mecanismo de ejeção do sangue do VD. . A ejeção do VD inicia-se no momento em que a pressão do VD excede a pressão da AP, levando à abertura da válvula pulmonar (Figura 2-3). Verifica-se uma continuação da ejeção mesmo após o relaxamento do miocárdio e diminuição da pressão ventricular para valores inferiores à da AP.^{73,78,79}

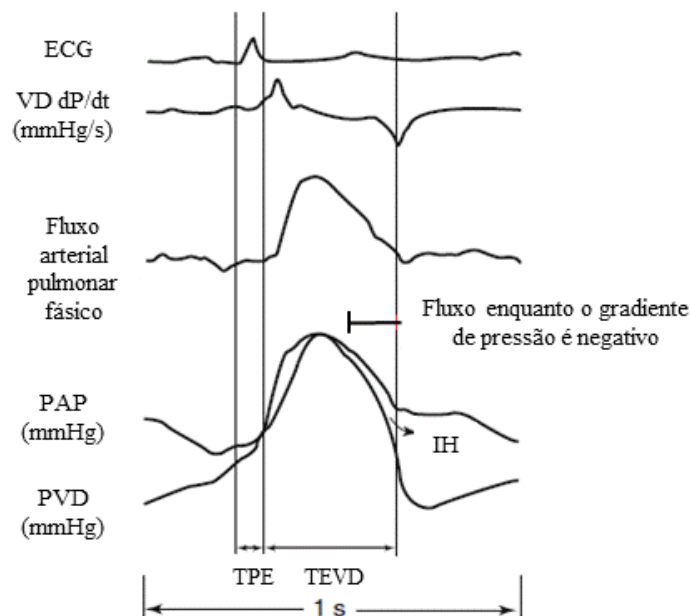


Figura 2-3: Registo simultâneo do ECG, Ventrículo direito (VD) dP/dt, artéria pulmonar (AP), pressão na AP e no VD. PAP: pressão na AP; PVD: pressão no VD; TPE: Tempo na pré-ejeção; TEVD – Tempo de ejeção do VD; IH: Intervalo de Hangout.⁷³

O fato de se verificar uma continuação da ejeção mesmo após um declínio da pressão do VD pode dever-se ao efeito da massa, ou seja, uma massa em movimento contínua o seu movimento mesmo quando existe uma força contrária.⁷³

2.2.2.3 Influência da contração do VE na ejeção do VD

O VD está ligado ao VE em série num mecanismo designado de interação ventricular em série. O volume sistólico do VD determina o enchimento do VE e consequentemente o

seu volume sistólico. Desta forma, os mecanismos que influenciam os volumes de saída do VD também influenciarão os volumes de saída do VE.⁸⁰ Para além da interação ventricular em série, os dois ventrículos apresentam uma interação ventricular direta porque ambos partilham o SIV, possuem feixes musculares entrelaçados, e são envolvidos por um único pericárdio.^{73,80} O envolvimento dos ventrículos, que partilham o mesmo SIV, pelo pericárdio, que é altamente resistente à distensão aguda, faz com que a *compliance* de um ventrículo seja afetada pelo volume e pressão do outro.^{73,81,82} A interação ventricular pode também ser observada durante a sístole, uma vez que a contração do VE interfere no desenvolvimento da pressão do VD.^{80,83} Apesar das interações ventriculares estarem sempre presentes, as consequências negativas destas interações apenas se manifestam perante um estado de doença.⁸³

2.2.3 Descrição da função ventricular direita

O volume sistólico é o resultado da ejeção do VD. A sua medição pode ser efetuada de forma simples durante o cateterismo cardíaco direito ou quando o débito cardíaco (DC) é conhecido, através da divisão do DC pela FC. Para além disso, quando são conhecidos os volumes telessistólicos e telediastólicos, a diferença entre os dois é o volume sistólico. No entanto, perante uma insuficiência mitral ou tricúspide, o uso deste método para o cálculo do volume sistólico não é preciso.

O volume sistólico fornece uma quantidade limitada de informação sobre o VD por si só. É determinado pelo enchimento do VD (pré-carga), pela função miocárdica do VD (contratilidade ventricular) e pela carga que se opõe à ejeção do VD (sistema arterial, pós carga). Posto isto, são necessárias medidas independentes de carga fornecidas pela análise pressão-volume ventricular para se compreender a função do VD.⁷³

Um ciclo de pressão-volume caracteriza as variações da pressão e do volume ventricular durante o ciclo cardíaco. O ciclo cardíaco é composto por 4 fases diferentes: (1) fase de enchimento, (2) fase de contração isovolumétrica, (3) fase de ejeção e (4) fase de relaxamento isovolumétrico. Na fase de enchimento, existe um aumento considerável do volume do VD, com um aumento apenas ligeiro de pressão. Assim que se dá o início da contração, a pressão do VD aumenta rapidamente. Quando a pressão do VD excede a pressão da AP, a válvula pulmonar abre-se e a fase de contração isovolumétrica termina. Por norma, esta fase de contração isovolumétrica, é de curta duração por causa das baixas pressões da AP.^{73,84} Na fase de ejeção, a pressão do VD

atinge um pico precoce para depois diminuir rapidamente na ejeção tardia. No decorrer da ejeção tardia, pode ser observado um gradiente de pressão negativo entre o VD e a AP, que é designado de intervalo de hangout.^{73,85} Na fase de relaxamento isovolumétrico inicia-se o encerramento da válvula pulmonar e a pressão do VD diminui para o seu valor inicial.⁷³

2.2.4 Regulação da função ventricular direita

A resposta do VD a mudanças de volume e pós-carga refletem a regulação que existe da função do VD. A resposta ventricular do VD ao volume de enchimento tem como responsável o mecanismo de Frank-Starling, que se baseia na alteração da sensibilidade dos miofilamentos ao cálcio às mudanças na pós-carga mediadas por mecanismos neuro-hormonais.⁷⁴

O mecanismo de Frank-Starling demonstra a capacidade de adaptação dos volumes cardíacos, e neste caso em particular, que o aumento dos volumes ventriculares telediastólicos leva a um aumento do volume sistólico de uma forma simultânea. Logo, se o retorno venoso for alterado, o volume sistólico também será. Por conseguinte, o volume sistólico, na maioria das condições, é regulado pelo retorno venoso. Ao nível molecular, o mecanismo de Frank-Starling indica que quanto maior o comprimento do sarcómero no início da contração, maior a força de contração produzida.⁷³ Isto é conseguido, através da alteração da sensibilidade miofilamentar ao cálcio criada pelo alongamento das fibras, designada como a teoria do “espaçamento de rede”.⁸⁶ Esta teoria evidencia uma diminuição no espaçamento entre os filamentos quando eles esticam, existindo desse modo uma maior probabilidade de ligação das cabeças de miosina à actina. Esta ligação provoca um aumento da força de contração pela quantidade de cálcio que passa a estar disponível.⁸⁶ Mais recentemente, verificou-se que o alongamento dos sarcómeros altera a orientação das cabeças de miosina de uma forma que propicia a sua ligação com o filamento de actina, sugerindo que o mecanismo de Frank-Starling é mais facilmente explicado por esta alteração favorável da orientação da cabeça da miosina, do que pelo “espaçamento da rede”.^{73,86}

Na resposta à pós-carga, o volume sistólico diminui quando existe um aumento considerável da pós-carga do VD se não existirem mecanismos de compensação. Um dos mecanismos que pode manter o volume sistólico - é o mecanismo de Frank-Starling, em concordância com o que foi descrito anteriormente, isto é, existe um aumento do volume

telediastólico do VD como compensação do aumento da pós-carga.^{73,86} Outro mecanismo é a ativação do sistema nervoso simpático. Esta ativação promove, numa fase aguda, um aumento da contractilidade e consequentemente, a manutenção do volume sistólico. A ativação simpática do coração é feita através de receptores β -adrenérgicos localizados nos cardiomiócitos. A sua estimulação promove um aumento da contractilidade, do inotropismo, pela maior quantidade de cálcio livre disponível a nível intracelular. Por outro lado, verifica-se também que a ativação simpática reduz ligeiramente a sensibilidade miofilamentar ao cálcio, cujo o efeito é, no entanto suplantado pelo aumento da quantidade de cálcio disponível a nível intracelular.⁷⁴ Numa segunda fase, a ativação simpática permite um relaxamento mais rápido pela recaptação mais rápida dos íões de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, levando a uma libertação mais acelerada do cálcio dos miofilamentos.⁷³ Adicionalmente, foi descrito por Gleb Von Anrep um mecanismo, designado “efeito de Anrep”, que aumenta a força contrátil.⁸⁷ Este mecanismo descreve que, em resposta a um aumento na pós-carga, existe um aumento da força contrátil por parte do cardiomiócito não apenas de uma forma rápida em resposta a um alongamento (o mecanismo de Frank-Starling), mas também de uma forma mais lenta nos minutos seguintes (efeito de Anrep). O efeito de Anrep ocorre devido a mecanismos autócrinos/parácrinos que envolvem a libertação de angiotensina II e endotelina provocadas pelo alongamento.⁸⁷

2.2.5 Fisiologia do ventrículo direito e da circulação pulmonar e a sua relevância para o exercício.

Em repouso, um VD saudável apresenta uma pré-carga ligeiramente inferior e uma pós-carga consideravelmente inferior ao VE.⁸⁸ Nesta fase, a pós-carga é tão baixa que um DC normal é facilmente mantido através da pré-carga venosa e do aumento da pressão do VD resultante da interdependência ventricular. No entanto, isto não se aplica quando existe a necessidade de aumento da pós-carga ou durante o exercício em que se torna necessário um aumento do volume sistólico e da pressão ventricular.^{89,90}

Apesar da circulação de Fontan ser muitas vezes citada para evidenciar a pouca importância do VD na formação do DC, devemos ter em atenção que uma circulação sem uma bomba pulmonar será consideravelmente inadequada perante o exercício. Todo o DC gerado pela circulação sistémica é recebido pela circulação pulmonar, que tem uma pressão inferior a um quinto em relação à sistémica. Assim, tendo em conta a

lei de Poiseuille simplificada em circuitos vasculares, a qual relaciona pressão, fluxo, e resistência, um sistema pulmonar de menor pressão apresenta uma menor resistência. Esta baixa resistência deve-se a uma ramificação rápida e prolífica de vasos na circulação pulmonar, tendo em conta que quanto maior for o número de ramos paralelos, mais baixa será a resistência total. Para além disto, as artérias e arteríolas pulmonares apresentam paredes mais finas que as sistémicas, o que lhes permite serem mais complacentes e, conseqüentemente, promoverem uma redução adicional da resistência e pressão. Este conceito tem por base o modelo de fluxo vascular de Windkessel, que defende que a complacência é inversamente proporcional à resistência.^{91,92} O alongamento dos vasos complacentes com um fluxo pulsátil permite diminuir a resistência e aumentar a pressão.

Avaliando as diferenças entre a circulação pulmonar e a sistémica verifica-se que a circulação pulmonar forma um circuito paralelo muito mais extenso, precoce, e complacente, mas que ambas as circulações servem para diminuir a pós-carga do VD. No sistema sistémico existe também uma relativa independência entre as pressões da arteríola e da vénula, ou seja, para pressões elevadas nas arteríolas sistémicas só existiria um efeito de contrapressão quando as pressões nas vénulas fossem extremamente elevadas. Já no sistema vascular pulmonar, verifica-se um efeito de contrapressão superior, de tal modo que aumentos na pressão da aurícula esquerda (AE) provocam interferências nas pressões da AP.⁷³

Vários estudos apontam que as pressões na AE são responsáveis por cerca de 80% das variações encontradas na AP na ausência de doença vascular pulmonar.⁸⁸ Este achado tem imensa importância durante o exercício. São vários os estudos que suportam que o aumento do DC pelo exercício requer um aumento da pressão da AE.^{88,93} Para que exista um aumento do DC durante o exercício é necessário um aumento dos volumes de enchimentos em tempos de enchimentos diastólicos mais curtos. Por conseguinte, é importante que exista uma maior sucção ventricular, aumento das pressões auriculares, ou ambos. As pressões de enchimento do VE geradas pelo exercício têm um papel muito importante no desempenho da circulação pulmonar e do VD durante o exercício. Pressões de enchimento do VE aumentadas vão influenciar a montante e, desta forma, contribuem para a pós-carga do VD. Durante o exercício, o VD é sujeito a um aumento da pós-carga que advém das pressões de enchimento do VE e das variações do fluxo nas pressões da AP.⁷³

2.3 Reabilitação cardíaca

A RC é um processo multidisciplinar para ajudar na recuperação de um doente após um evento cardíaco agudo ou como prevenção em muitos doentes com DCV crónica. A RC é um programa abrangente e que integra o treino físico, modificação de fatores de risco, educação e apoio psicológico, tendo como principal foco a diminuição da progressão da DCV de base.^{18,94-96} É considerada com indicação classe IA, na intervenção terapêutica da DAC, IC crónica (com ou sem dispositivos cardíacos implantados) e submetidos a cirurgia cardíaca (revascularização, cirurgia valvular e transplante cardíaco), na European Society of Cardiology/European Association of Preventive Cardiology (ESC/EAPC) e na American Heart Association/American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AHA/AACPR)⁹⁵⁻⁹⁸.

A introdução dos doentes ao programa de RC deve ser realizada o mais precocemente possível, devendo acontecer logo após a admissão hospitalar (fase I). Hoje em dia, e com a situação pandémica atual, grande parte dos programas de RC são realizados em ambulatório com uma duração que varia entre 8 a 24 semanas (fase II).^{18,94,96} A RC tem como principais objetivos a otimização e redução do risco cardiovascular, promoção de comportamentos saudáveis e a adesão a esses comportamentos, diminuição das limitações e promoção de um estilo de vida ativo em doentes com DCV. Torna-se igualmente importante que o doente, durante um programa de RC, perceba que as modificações dos fatores de risco e manutenção de um estilo de vida saudável ativo são um processo para toda a vida. Para que isto aconteça, é de extrema importância que sejam desenvolvidas estratégias de otimização da adesão do doente ao estilo de vida e às terapias farmacológicas. Estas estratégias devem ser desenvolvidas em conjunto com o médico assistente do doente, para que exista um supervisionamento da adesão a longo prazo, como sumarizado na Tabela 4.^{97,99}

Numa revisão sistemática da Cochrane sobre a RC, Anderson e Taylor (2014) concluíram que doentes com risco moderado a baixo de IC, após EAM ou revascularizados, que integraram programas de RC baseados no exercício, diminuíram o número de hospitalizações, melhoraram a qualidade de vida e apresentaram uma redução da mortalidade a longo prazo, quando comparados com doentes que não ingressaram programas de RC.

Outra grande meta-análise também desenvolvida pela Cochrane, verificou que o treino físico desenvolvido no programa de RC associada a uma redução de 22% na taxa de mortalidade cardíaca em doentes com DAC.⁵

Tabela 4: Recomendações para programas de prevenção especializados

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
É recomendado em doentes internados por eventos coronários ou por revascularização, e em doentes com IC a participação em programa de RC para melhoria dos resultados dos doentes.	I	A
São recomendados programas preventivos para otimização da terapia, adesão e modificações dos fatores de risco em doentes estáveis com DCV para redução da recorrência da doença	I	B
Devem ser considerados métodos para aumentar o encaminhamento e aceitação da RC, como avisos eletrónicos ou encaminhamentos automáticos, visitas de referência e de ligação, com o acompanhamento médico estruturado, enfermeiros ou terapeutas e início precoce dos programas após a alta.	IIa	B
Devem ser considerados programas de RC liderados por enfermeiros e outros profissionais de saúde pertencentes ao programa, para que sejam desenvolvidas medidas de prevenção de DCV em todos os ambientes de saúde.	IIa	B

^a Classe de recomendação ^b Nível de evidência

Nos últimos anos em Portugal a percentagem de doentes após alta hospitalar que ingressaram num programa de RC aumentou consideravelmente, mas continua a ser insuficiente para satisfazer as necessidades do país.^{6,94} Apesar de todos os estudos que têm vindo a demonstrar e a reconhecer a RC como sendo uma intervenção terapêutica custo-efetiva, que reduz a mortalidade, as hospitalizações, melhora a qualidade de vida e promove um retorno mais rápido à vida diária e à atividade profissional, a RC continua a ser subutilizada e pouco promovida.^{94,96,100}

2.4 A função ventricular direita e o exercício

Até há bem pouco tempo, a fisiologia do VD carecia da devida atenção. Foi durante muito tempo uma câmara do coração esquecida e considerada por muitos como um mero conduto que apenas permitia a passagem do sangue para o pulmão, e que a sua contractilidade não teria qualquer tipo de importância hemodinâmica.^{1,2} No entanto, estudos recentes realçaram a importância da função ventricular direita, demonstrando a sua importância de prognóstico, na morbidade e mortalidade, para além da função ventricular esquerda em doentes com doença cardíaca isquémica, IC crónica e hipertensão pulmonar.^{4,7-9,102} Ela está associada a uma menor tolerância ao exercício, a um risco aumentado de eventos cardiovasculares major, à diminuição da qualidade de vida e ao aumento do número de hospitalizações.^{7,11}

O VD pode ser avaliado através de diferentes exames de diagnóstico, como a ecocardiografia, a RM cardíaca ou a TC. Apesar da avaliação do VD ser uma tarefa

difícil, tendo em conta não só a sua geometria complexa e a sua posição retroesternal, mas também a sua interdependência com o VE, a ecocardiografia contínua a ser o exame mais usado para avaliação da estrutura e função do VD.^{4,8}

No estudo da função ventricular direita a variável mais usada é a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), devido à sua facilidade de medição, alta reprodutibilidade e ao seu poder preditivo robusto. É uma variável de fácil medição na grande maioria dos doentes e não depende da FC nem da fibrilhação auricular (FA). A TAPSE é descrita como tendo um poder preditivo igual, ou mesmo superior, às outras variáveis da função ventricular direita, como a variação da fração de área (FAC) e velocidade da onda S medida por Doppler tecidual (S').¹⁰³⁻¹⁰⁶

A capacidade de exercício nos doentes com DAC e após EAM tem sido motivo de grande preocupação porque está associada a uma maior mortalidade e morbidade nestes doentes. Um estudo de 2016 demonstrou que uma função ventricular direita diminuída está associada a uma redução da capacidade de exercício em doentes com DAC.^{3,107} Mais recentemente, usando a TAPSE como referência da função ventricular direita, Ohara *et al.* concluíram que um valor de TAPSE mais baixo está associado de forma independente a uma capacidade de exercício inferior. Por outro lado, em doentes com valores basais de TAPSE elevados, a capacidade de exercício permaneceu alta, e esses doentes obtiveram uma melhoria da capacidade de exercício superior após a RC em comparação com os doentes que apresentaram valores basais de TAPSE mais baixos.³ Borlaug *et al.*, demonstraram que existe uma associação entre disfunção ventricular direita durante o exercício e a pressão de enchimento intraventricular durante o incremento que existe no exercício.¹⁰⁸ Outros estudos demonstraram também que uma disfunção ventricular direita induzida pelo esforço está associada de forma independente a piores desfechos clínicos em doentes com insuficiência mitral degenerativa assintomática.¹⁰⁹

A nível estrutural, são vários os estudos que demonstraram uma remodelagem do VE, com diminuição dos volumes telediastólicos e telessistólicos, associada a uma melhoria da capacidade de exercício.^{13,110} A redução e adaptação das cavidades cardíacas promovidas pelo treino físico na RC, contribuem para uma redução da mortalidade geral e cardiovascular nos doentes com DAC e pós-EAM.^{14,110} No entanto, pouco se sabe sobre uma possível melhoria da capacidade de exercício e a variação da função ventricular direita após a RC. Torna-se por isso importante, o estudo do impacto da RC na função ventricular direita nos doentes pós-EAM.

3 Métodos

3.1 Desenho do estudo

Este trabalho consistiu num estudo observacional e retrospectivo, não aleatorizado, que teve por base a análise de dados previamente recolhidos pelo programa de RC do Centro Hospitalar Universitário Lisboa-Norte (CHULN), incluindo o Hospital de Santa Maria e o Hospital Pulido-Valente. O grupo de intervenção foi composto por doentes de ambos os sexos, após EAM com fração de ejeção reduzida ($< 50\%$)^{111,112} e que integraram o programa de RC fase 2 do CHULN entre janeiro de 2018 e março de 2020. O programa durou 12 semanas, envolvendo exercício combinado (aeróbio e força), prescrito com base na prova de esforço cardiorrespiratória (PECR) e supervisionado por profissionais especializados. A amostra foi devidamente selecionada pelo aluno com o apoio da Prof. Ana Abreu, orientadora e coordenadora do Serviço de Reabilitação Cardíaca.

Os dados dos doentes foram avaliados em dois momentos: antes da RC, momento 1 (M1); e após as 12 semanas de programa de RC, momento 2 (M2). Foi feita a análise dos dados demográficos (nome, data de nascimento e sexo), antropométricos (IMC e pressão arterial) e clínicos, através da análise dos resultados obtidos na PECR, ecocardiograma transtorácico (ETT) em repouso e análises sanguíneas, para avaliação específica do NT-proBNP.

Como grupo de controlo, consideraram-se doentes com as mesmas características demográficas, antropométricas e clínicas que os doentes do grupo de intervenção, mas que não ingressaram num programa de RC. O grupo de controlo foi também avaliado em dois momentos, após EAM e passados 12 semanas do evento (que correspondem ao momento M1 e M2 do grupo de intervenção, respetivamente), através de análises sanguíneas, para avaliação específica do NT-proBNP, e por ETT. Como este grupo não foi sujeito a RC, não estavam disponíveis dados da PECR.

3.2 População do estudo

Selecionamos os doentes admitidos consecutivamente no programa de RC promovido pelo CHULN entre janeiro de 2018 e março de 2020 após um internamento por EAM com fração de ejeção inferior a 50%. Da amostra inicial de 27 doentes foram excluídos do grupo de estudo 3 doentes porque implantaram dispositivo de ressincronização cardíaca (CRT), 3 doentes por fibrilhação auricular e 2 doentes por faltarem à avaliação

final do programa de RC, como apresentado na Figura 3-1. Perante isto, o nosso grupo de estudo (n=38) ficou composto por um grupo de intervenção com 19 doentes e um grupo de controlo selecionado com o mesmo número de doentes (n=19).

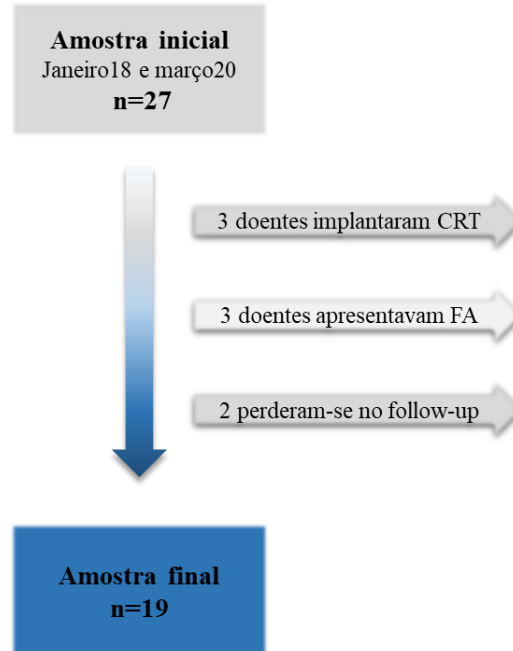


Figura 3-1: Constituição da amostra

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para os doentes ingressarem no grupo de intervenção foi necessário que eles apresentassem os seguintes critérios de inclusão: diagnóstico de EAM com fração de ejeção reduzida <50% após 3 meses do evento, clinicamente estáveis, com pelo menos 3 meses de terapia farmacológica otimizada, ritmo sinusal e sem limitações físicas impeditivas da realização de exercício. Todos os participantes que ingressaram no programa de RC tinham FEVE <50% e eram assintomáticos após intervenção coronária percutânea (ICP) bem-sucedida. A ausência de angina induzida pelo exercício e/ou alterações isquémicas no ECG foi confirmada com PECCR.

Relativamente aos critérios de exclusão, foram excluídos doentes que apresentavam patologia valvular de grau moderado e/ou grave, presença de próteses valvulares, FA e dispositivos de ressincronização cardíaca.

3.4 Protocolo de exercício do programa de reabilitação cardíaca

Os doentes pertencentes ao grupo de estudo, após uma avaliação realizada na consulta de Cardiologia e da Medicina Física e Reabilitação do Hospital Pulido-Valente do CHULN

(HPV-CHULN), iniciaram as sessões de exercício terapêutico. As sessões de exercício terapêutico foram realizadas no ginásio do serviço de Medicina Física e Reabilitação do HPV-CHLUN e estão ao encargo de um Fisiatra e de dois Fisioterapeutas, que estiveram presentes no ginásio durante todas as sessões. Os doentes foram inseridos em sessões de grupo com uma prescrição individualizada de acordo com o obtido na PECR, considerando as limitações individuais assim as preferências dos participantes. Durante todas as sessões, os doentes estiveram monitorizados electrocardiograficamente de uma forma contínua e com medição regular da pressão arterial de acordo com a estratificação de risco de cada doente. A monitorização eletrocardiográfica efetuada no início de cada treino e com leitura contínua durante toda a sessão permitiu supervisionar as intensidades de treino e efetuar os treinos de uma forma mais segura.

Cada sessão de exercício terapêutico foi composta pelo aquecimento, treino aeróbio, treino de força muscular e retorno à calma. No aquecimento, os doentes realizaram exercícios dinâmicos de forma a estimular os grupos musculares que vão usar durante as sessões. Teve uma duração de 10 minutos e o seu objetivo principal foi provocar o aumento gradual da FC e uma adaptação dos músculos que iriam ser recrutados para o treino aeróbio de força muscular. Após estar concluída a fase de aquecimento, os doentes iniciaram o treino aeróbio, com uma duração de 20 minutos, através da utilização de ergómetros: passadeira, bicicleta, pedaleira, remo ou step. A intensidade do treino nesta fase da sessão variou de acordo com a estratificação de risco do doente, assim como da sua aptidão avaliada na PECR e a sua evolução durante as sessões. Para além do controlo da FC durante o treino para avaliar a intensidade de esforço do doente, foi também usada a escala subjetiva de esforço, Escala de Borg, de 6 a 20. A intensidade de esforço em cada sessão variou na escala entre o 12 e o 16, que corresponde a um esforço moderado a vigoroso. Findo o treino aeróbio, os doentes realizaram o treino de força muscular. Este treino consistiu na realização de 8 a 10 exercícios específicos para os membros superiores, inferiores e tronco. A sua intensidade, assim como o número de séries (uma a 3 séries) e repetições (10 a 15 repetições), variou de acordo com a condição física do doente. Os exercícios foram realizados usando o peso corporal e/ou através da utilização de equipamentos complementares como halteres, discos, elásticos e/ou caneleiras. Após a realização destes 3 momentos da sessão, os doentes entraram na última fase da sessão do exercício, que é o retorno a calma. No retorno à calma, os doentes realizaram alongamentos passivos e ativos dos grupos musculares que mais solicitaram durante a sua

sessão. No fim de cada sessão de exercício terapêutico, todos os doentes voltaram a ser reavaliados através da medição da FC, TA, nível de cansaço e saturação de oxigénio (caso se justifique), registando-se todos estes dados na ficha de treino de cada doente.¹¹³

3.5 Ecocardiograma transtorácico em repouso

A avaliação ecocardiográfica dos participantes foi realizada nos dois grupos no M1 e no M2. As imagens de ecocardiografia foram recolhidas de acordo com as recomendações da European Association of Cardiovascular Imaging¹¹², por Técnicos de Cardiopneumologia e Médicos Cardiologistas especializados na área, e que no momento da aquisição desconheciam a possibilidade de realização deste trabalho. Para a aquisição destas imagens foram usados 3 equipamentos comerciais de ultrassom cardíaco, GE Vivid S70 e GE Vivid I comercializados pela GE Medical Systems, e um equipamento Phillips CX50 comercializado pela empresa Philips HealthCare.

As medições obtidas no ETT em repouso foram colhidas tendo por base os modos M, 2 D, Doppler e Doppler tecidual. O cálculo dos volumes ventriculares esquerdos e da FEVE foram realizados através do método de *Simpson*.¹¹⁴ As variáveis ecocardiográficas avaliadas foram: volume da aurícula esquerda (VolAE), volume da aurícula direita (VolAD), dimensões em diástole do SIV, dimensões em diástole da parede posterior (PP), volume diastólico do ventrículo esquerdo indexado (VDVEi), volume sistólico do ventrículo esquerdo indexado (VSVEi), fração de ejeção do VE (FEVE), índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) e excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE). De todas as variáveis apresentadas, a de maior importância é a TAPSE porque está associada ao objetivo principal deste trabalho, a avaliação da função longitudinal ventricular direita.

3.6 Prova de esforço cardiorrespiratória

A PECR foi realizada nos doentes sem jejum e sob a sua medicação regular. A PECR foi incremental com uma rampa limitada por sintomas, e foi realizada de acordo com o Guia do Clínico para a PECR em Adultos de acordo com a American Heart Association.¹¹⁵ A prova foi realizada num cicloergómetro (CardioWise Ergo Fit, Pirmasens, Alemanha) com um analisador de gases que efetua a medição de respiração a respiração (Ergostik, Geratherm Respiratory GmbH, Bad Kissingen, Alemanha). Os doentes foram monitorizados e avaliados de forma contínua com um ECG de 12 derivações (Mortara X-

Scribe eletrocardiograma instrument Inc., Milwaukee, WI, EUA). Foi também medida a pressão arterial numa fase inicial em repouso, a cada 2 min do desenrolar da prova, no pico do exercício e durante a recuperação. Relativamente ao protocolo usado no cicloergómetro, a resistência aumentou de 10-25W/min a cada minuto com uma frequência constante de 60 rotações/min.

Na PECR serão avaliados os resultados do consumo de oxigénio previsto (VO_2 previsto), consumo de oxigénio de pico (VO_2 pico), consumo de oxigénio no 1º limiar ventilatório (VO_2VT_1 , antigo LANA), consumo de oxigénio no 2º limiar ventilatório (VO_2VT_2), correlação ventilação minuto/eliminação de CO_2 (rampa VE/VCO_2), pulso do O_2 máximo, carga, quociente respiratório (QR), FC em repouso e FC máxima. Para o cálculo do VO_2 previsto foram usadas as seguintes equações de regressão:

$$\text{Homem: } 33.970 - 0.242 \times I, \quad (1)$$

$$\text{Mulher: } 21.693 - 0.116 \times I$$

onde I corresponde à idade.

Todos os doentes foram incentivados a realizar um esforço máximo até a sua exaustão, interrompendo-se a prova caso se tivesse observado critérios clínicos que o justificasse. O consumo máximo de oxigénio considerado foi o mais elevado verificado durante o esforço em média durante os 30 segundos finais do exercício e os limiares ventilatórios serão determinados tendo por base o método dos 30 segundos equivalentes de O_2 e de CO_2 .

3.7 Análise sanguínea

O soro para a análise sanguínea foi obtido através de amostras de sangue colhidas nos dois grupos no M1 e no M2. As amostras colhidas foram centrifugadas a 3000 rpm por 10 min, e armazenadas a $-80^\circ C$. A variável analisada foi o NT-proBNP. Este biomarcador foi determinado através do imunoensaio Immulite 2500 da Siemens Healthcare Diagnostics, com uma faixa de calibração linear de 20 a 35.000 pg/mL e um valor de corte para exclusão de disfunção sistólica do VE de 75 pg/mL em doentes com idade entre 50 e 75 anos.¹¹⁶

3.8 Análise estatística

Os dados recolhidos foram organizados num ficheiro Office Excel 2016 e posteriormente foram tratados e analisados com recurso a um software de análise estatística Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 26.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, USA).

Para a interpretação e análise dos testes estatísticos foi usado um nível de significância (p) de 0,05 e um intervalo de confiança de 95%. A caracterização da amostra foi feita com base na estatística descritiva, através da análise de medidas estatísticas sumárias como tendência central/localização e medidas de dispersão como a média, moda e desvio padrão nas variáveis idade, sexo, fatores de risco e classe funcional. Os dados categóricos foram analisados através de percentagens e as variáveis contínuas como média ou desvio padrão (SD) de acordo com o estabelecido por omissão. Para a análise estatística envolvendo duas variáveis foram usados os testes t para amostras emparelhadas e testes t para amostras independentes. A análise multivariável foi efetuada através de uma matriz de correlação entre as variáveis quantitativas, da qual se obteve coeficientes de correlação de Pearson.

3.9 Ética

O presente estudo foi aprovado pelo Presidente da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina – CAML, o Sr. Prof. Doutor José Luís Soares, no dia 22 de janeiro de 2021 (Anexo I) e pelo Sr. Diretor Clínico, Dr. Luís Pinheiro. O estudo teve por base os princípios definidos na declaração de Helsínquia de 2008, pelo que não apresentou qualquer prejuízo para o doente.

Toda a informação recolhida foi colocada numa base de dados pseudo-anonimizada, mantendo-se a confidencialidade dos dados e apenas a equipa de investigadores teve acesso à informação. Qualquer publicação científica subsequente não revelará, em momento algum, a sua identidade.

4 Resultados

4.1 Descrição da amostra

O estudo é constituído por um total de 38 doentes, 19 pertencentes ao grupo de intervenção e 19 ao grupo de controlo. Através da análise da Tabela 5, podemos verificar que os grupos são similares em termos demográficos na idade, peso, altura e IMC. Apresentam uma média de idades de $57 \pm 9,1$ no grupo de intervenção e de $62,4 \pm 9,1$ no grupo de controlo, e são constituídos maioritariamente por doentes do sexo masculino, 89,5% e 84,2%, respetivamente.

Tabela 5: Características basais do grupo de intervenção e do grupo de controlo

	<i>Grupo de intervenção</i>	<i>Grupo de controlo</i>	<i>P</i>
<i>Demográficas</i>			
Idade (anos)	$57 \pm 9,1$	$62,4 \pm 9,1$	0,052
Sexo			0,578
Masculino	89,5%	84,2%	
Feminino	10,5%	15,8%	
Peso (kg)	$82 \pm 14,5$	$78,3 \pm 16,8$	0,339
Altura (cm)	$171 \pm 7,5$	$167 \pm 9,1$	0,191
IMC (kg/m ²)	$28 \pm 4,7$	$27,9 \pm 5,0$	0,926
Diabetes Mellitus	47,4%	52,6%	0,790
Tabagismo			0,429
Fumador ativo	47,4%	36,8%	
Ex-fumador	21%	15,8%	
Hipercolesterolemia	57,9%	52,6%	0,749
Hipertensão arterial	68,4%	63,2%	0,667

Relativamente a fatores de risco, ambos os grupos apresentaram uma percentagem elevada de doentes fumadores ativos, 47,4% no grupo de intervenção e 36,8% no grupo de controlo. A hipercolesterolemia e a hipertensão arterial apresentam uma prevalência elevada em ambos os grupos, superior a 52,6% e 63,2%, respetivamente.

No grupo de intervenção foi também possível avaliar a classe funcional da New York Heart Association (NYHA), verificando-se que, no M1, 42,1% apresentavam uma classe funcional de NYHA tipo I, 52,6% dos doentes apresentavam uma classe funcional tipo II, e apenas 5,3% apresentavam uma classe funcional tipo III, como ilustrado Figura 4-1. Após a reabilitação, correspondente a M2, observou-se um aumento da percentagem de doentes em classe tipo I, de 42,1% para 52,6%, e ausência de doentes em classe tipo III.

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

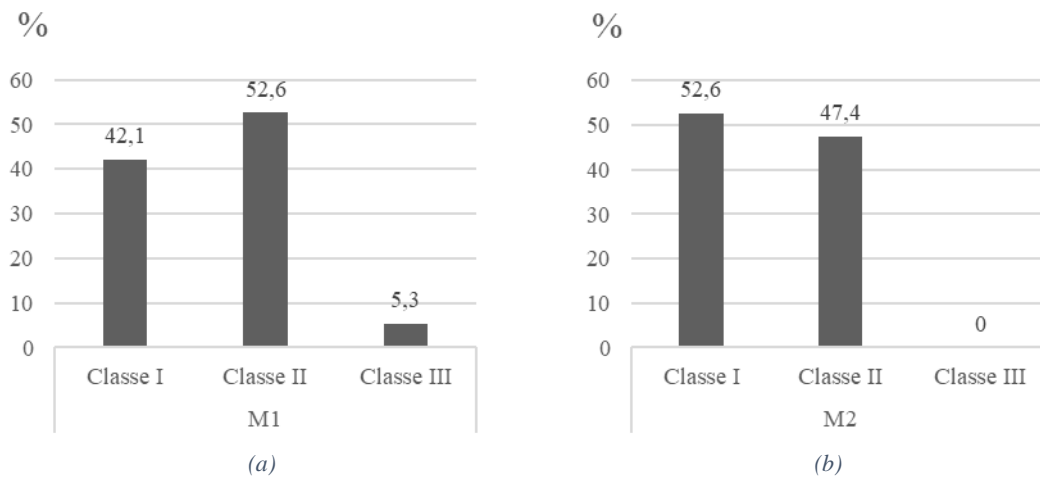


Figura 4-1: Caracterização do grupo de intervenção em (a) M1 e (b) M2, de acordo com as classes funcionais de NYHA

Avaliando os resultados basais obtidos no ETT, apresentados na Tabela 6, verificou-se que os dois grupos apresentaram valores médios homogéneos ($p > 0,05$). A variável FEVE apresentou um valor médio de 38,8% no grupo de intervenção e de 40,4% no grupo de controlo. A variável TAPSE apresentou um valor médio igual, de 22mm, nos dois grupos de estudo.

Tabela 6: Resultados basais do ecocardiograma do grupo de intervenção e do grupo de controlo

Ecocardiograma	Grupo de intervenção	Grupo de controlo	P
	(n=19)	(n=19)	
	M1	M1	
VolAE (ml/m ²)	32,4 ± 11,7	29,5 ± 10,2	0,426
SIV (mm)	10,7 ± 1,8	10,5 ± 2,0	0,664
PP (mm)	9,7 ± 1,0	10,3 ± 1,2	0,103
FEVE (%)	38,8 ± 9,5	40,4 ± 5,5	0,507
VDVEi (ml/m ²)	65,8 ± 22,2	65,4 ± 14,4	0,946
VSVEi (ml/m ²)	41,4 ± 16,8	38,3 ± 10,2	0,521
IMVE (g/m ²)	120,4 ± 35,6	113,4 ± 44,4	0,643
VolAD (ml/m ²)	21,5 ± 9,2	20,0 ± 5,7	0,478
TAPSE (mm)	22,2 ± 4,6	22 ± 3,1	0,857

* $p < 0,05$

Os valores médios basais obtidos na PECR do grupo de intervenção são apresentados na Tabela 7. Podemos verificar que o grupo de intervenção apresentou um valor médio de VO₂ pico de 16,8 ml/Kg/min, um VO₂ previsto de 63,6% e um pulso de O₂ máx de

11,2 ml/batimento. Em relação à rampa VE/VCO₂, o grupo de estudo apresentou um valor médio de 30,5.

Tabela 7: Resultados basais da PECR no grupo de intervenção

<i>Grupo de intervenção (n=19)</i>	
<i>PECR</i>	<i>M1</i>
VO ₂ pico (ml/Kg/min)	16,8 ± 5,3
VO ₂ previsto (%)	63,6 ± 17,3
Carga (W)	107,3 ± 39,2
VO ₂ VT1 (ml/Kg/min)	11,1 ± 3,1
VO ₂ VT1 previsto (ml/Kg/min)	64,7 ± 10,7
VO ₂ VT2 (ml/Kg/min)	15,1 ± 6,5
Rampa VE/VCO ₂	30,5 ± 5,0
PulsoO ₂ máx (ml/bat)	11,2 ± 2,1
QR	1,07 ± 0,1
PAS (mmHg)	120,2 ± 17,7
PAD (mmHg)	67,3 ± 10,4
FC repouso (bat/min)	75 ± 15
FC máxima (bat/min)	122 ± 19

4.2 Resposta das variáveis ecocardiográficas nos dois grupos

No que diz respeito à avaliação das diferentes variáveis estudadas através de ecocardiografia (Tabela 8), verificou-se que a variável principal deste estudo, a TAPSE, apresentou um valor similar nos dois grupos na sua medição basal, aproximadamente de 22 mm, e que não sofreu um aumento estatisticamente significativo do seu valor mesmo no grupo de intervenção após ter sido sujeito a RC ($p = 0,633$).

O VolAD, variável ecocardiográfica que também caracteriza as cavidades direitas, não sofreu qualquer variação estatisticamente significativa em nenhum dos grupos ($p > 0,05$). Ambos os grupos apresentaram um aumento estatisticamente significativo da FEVE do M1 para M2, inferior a 20%, com um p inferior a 0,001. Apesar deste aumento da FEVE no grupo de intervenção ($p = 0,000$), não se verificou uma diminuição significativa do VDVEi ($p = 0,221$) e do VSVEi ($p = 0,326$). De M1 para M2, o grupo de

intervenção apresentou também uma diminuição do SIV em diástole com significado estatístico ($p = 0,002$), em comparação com o grupo de controlo ($p = 0,163$).

Tabela 8: Variáveis ecocardiográficas avaliadas no M1 e M2 no grupo de intervenção e no grupo de controlo.

Ecocardiograma	Grupo de intervenção (n=19)			Grupo de controlo (n=19)		
	M1	M2	p	M1	M2	p
VolAE (ml/m ²)	32,4 ± 11,7	35,5 ± 13,6	0,271	29,5 ± 10,2	26,8 ± 9,1	0,166
SIV (mm)	10,7 ± 1,8	8,9 ± 2,0	0,002*	10,5 ± 2,0	9,8 ± 1,4	0,163
PP (mm)	9,7 ± 1,0	9,4 ± 1,7	0,441	10,3 ± 1,2	10,2 ± 1,2	0,725
FEVE (%)	38,8 ± 9,5	47,8 ± 10,6	0,000*	40,4 ± 5,5	55,0 ± 7,0	0,000*
VDVEi (ml/m ²)	65,8 ± 22,2	60,5 ± 21,4	0,221	65,4 ± 14,4	54,8 ± 15,4	0,009*
VSVEi (ml/m ²)	41,4 ± 16,8	37,3 ± 19,6	0,326	38,3 ± 10,2	25,1 ± 9,0	0,000*
IMVE (g/m ²)	120,4 ± 35,6	109,3 ± 32,6	0,080	113,4 ± 44,4	101,2 ± 25,7	0,162
VolAD (ml/m ²)	21,5 ± 9,2	22,4 ± 9,8	0,522	20,0 ± 5,7	19,5 ± 6,3	0,732
TAPSE (mm)	22,2 ± 4,6	22,9 ± 4,1	0,633	22,0 ± 3,1	23,1 ± 3,8	0,107

* $p < 0,05$

4.3 Resposta das variáveis da PECR no grupo de intervenção

Avaliando os resultados obtidos na PECR para o grupo de intervenção (Tabela 9), foi detetado um aumento do VO₂ pico e do VO₂ previsto de 5% e um aumento do pulso de O₂ de 8% de M1 para M2, mas nenhum foi estatisticamente significativo ($p > 0,05$). As únicas variáveis com diferenças estatisticamente significativas de M1 para M2 foram a carga e a PAS. A carga apresentou um aumento estatisticamente significativo de 25.4 W e a PAS apresentou uma diminuição estatisticamente significativa de -8.2 mmHg.

4.4 Variação do NT-proBNP nos dois grupos de estudo

Através de análises sanguíneas foi possível avaliar o NT-proBNP (Tabela 10) e verificar que no grupo de intervenção existiu uma diminuição estatisticamente significativa, com uma redução do NT-proBNP de 44%, após o programa de RC.

4.5 Correlação entre variáveis da PECR com a TAPSE e VolAD

De forma a avaliar o poder preditivo da variável principal de estudo, a TAPSE, e o VolAD, foram correlacionadas diferentes variáveis da PECR em M2 com a TAPSE e VolAD em M1. Para a amostra em estudo, não foi encontrada qualquer correlação entre a TAPSE e as diferentes variáveis estudadas em M2 ($p > 0,05$). Considerando a variável

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

VolAD, verificaram-se correlações inversas moderadas, estatisticamente significativas, com as variáveis de VO₂ previsto ($r = -0,543$; $p = 0,024$) e de VO₂VT1 ($r = -0,522$; $p = 0,026$).

Tabela 9: Variáveis da PECR avaliadas no M1 e M2 no grupo de intervenção

PECR	Grupo de intervenção (n=19)		
	M1	M2	P
VO ₂ pico (ml/Kg/min)	16,8 ± 5,3	17,6 ± 5,4	0,298
VO ₂ previsto (%)	63,6 ± 17,3	66,9 ± 14	0,277
Carga (W)	107,3 ± 39,2	132,7 ± 44,4	0,000*
VO ₂ VT1 (ml/Kg/min)	11,1 ± 3,1	11,1 ± 3,0	0,953
VO ₂ VT1 previsto (ml/Kg/min)	64,7 ± 10,7	61,4 ± 13,0	0,352
VO ₂ VT2 (ml/Kg/min)	15,1 ± 6,5	14,9 ± 5,9	0,911
Rampa VE/VCO ₂	30,5 ± 5,0	32 ± 4,3	0,104
PulsoO ₂ máx (ml/bati)	11,2 ± 2,1	12,1 ± 2,7	0,087
QR	1,07 ± 0,1	1,1 ± 0,08	0,098
PAS (mmHg)	120,2 ± 17,7	112 ± 15,0	0,040*
PAD (mmHg)	67,3 ± 10,4	64,2 ± 4,8	0,272
FC repouso (bat/min)	75 ± 15	70 ± 10	0,082
FC máxima (bat/min)	122 ± 19	120 ± 21	0,684

* $p < 0,05$

Tabela 10: Avaliação dos valores do NT-proBNP no M1 e M2 no grupo de intervenção e no grupo de controlo.

	NT-proBNP (pg/mL)		
	M1	M2	p
Grupo de intervenção	809,9 ± 940	457,5 ± 474	0,031*
Grupo de controlo	2333,2 ± 4270,3	628,5 ± 668,9	0,080

* $p < 0,05$

4.6 Correlação entre o NT-proBNP e FEVE com a TAPSE e VolAD

Comparando o NT-proBNP com a TAPSE, não foram encontradas evidências estatísticas de correlação entre estas variáveis (Tabela 11). Por outro lado, foi identificada uma tendência moderada da variável VolAD influenciar o NT-proBNP ($r = 0,572$; $p = 0,010$).

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

Em relação à variável FEVE, não se observou qualquer correlação entre esta e a TAPSE e o VolAD ($p > 0,05$).

Tabela 11: Correlação entre o NT-proBNP e FEVE com a TAPSE e VolAD

	TAPSE		VolAD	
	r	p	r	p
NT-proBNP (pg/mL)	-0,069	0,780	0,572	0,010*
FEVE (%)	-0,415	0,077	0,108	0,661

* $p < 0,05$

5 Discussão

O objetivo principal deste estudo foi avaliar os possíveis efeitos da RC na função ventricular direita em doentes com FEVE<50%. A TAPSE, a principal variável deste estudo utilizada para a avaliação da função ventricular direita, não apresentou variações significativas, tanto no grupo de intervenção, como no grupo de controlo. Este resultado pode dever-se ao fato destes doentes já apresentarem valores de TAPSE dentro da normalidade e mais elevados (valores médios de 22 mm). Além disso, ambos os grupos apresentaram desvios-padrões elevados para a TAPSE, comparados com as respetivas médias. O aumento da amostra em estudo poderia diminuir estes desvios-padrões e, dessa forma, permitir a identificação de diferenças que assim não foram possíveis identificar.

Ao contrário do verificado em estudos anteriores com doentes com IC com FEVE diminuída ou preservada⁹⁻¹², a TAPSE não se apresentou como uma variável preditora da capacidade de exercício dos doentes após EAM com fração de ejeção inferior a 50%. Neste trabalho, a amostra considerada foi de apenas 19 doentes, substancialmente inferior às amostras consideradas na literatura, as quais apresentam mais de 100 doentes, o que poderá ter condicionado os resultados.

No que diz respeito às variáveis que avaliam a capacidade de exercício, este estudo demonstrou uma tendência da RC promover uma melhoria da capacidade do exercício através de um aumento do VO₂ pico, VO₂ previsto e do pulso de O₂. Embora não se tenha atingido significância estatística neste estudo, o aumento verificado destas variáveis está consistente com a literatura.^{3,110}

Relativamente à FEVE, o presente estudo demonstrou não existir uma associação entre esta e a TAPSE.⁴ Apesar da interdependência interventricular, alterações na FEVE provocadas por EAM parecem não alterar a função ventricular direita.¹⁴ Neste estudo houve uma melhoria significativa da FEVE tanto no grupo de intervenção como no grupo de controlo, o que se pode dever à realização do primeiro ecocardiograma pós-EAM numa fase mais precoce do pós-alta hospitalar. Por outro lado, são vários os estudos que apontam para a necessidade de um programa de RC com treino físico por um período mínimo de 24 semanas para se verificarem alterações nos volumes e função ventricular esquerda.^{12,13} Numa meta-análise focada nos efeitos do exercício na remodelagem do VE após EAM, Haykowsky *et al.* não verificaram variações homogêneas nos volumes do VE nos diferentes estudos analisados. No entanto, verificaram que as maiores reduções de

volumes ventriculares ocorriam nos estudos em que o início do treino físico era efetuado numa fase mais precoce do pós-evento agudo e que apresentavam uma duração de tempo de treino mais prolongado.¹⁴ Neste estudo não foram verificadas alterações com valor prognóstico nos VDVEi e VSVEi no grupo de intervenção, contrastando com os resultados obtidos no grupo de controlo. Este achado pode dever-se ao fato de estes doentes apresentarem valores médios dentro dos parâmetros normais, o aumento da FEVE neste grupo ter sido inferior ao do grupo de controlo e de o estudo ter uma amostra pequena.

Alterações na função ventricular direita parecem não promover uma melhoria da pressão intracardíaca, ou seja, a TAPSE parece não ser preditora da melhoria do NT-proBNP. Estes resultados podem resultar do fato do grupo de intervenção apresentar um valor médio de NT-proBNP não muito elevado e de apresentar valores de FEVE com disfunção ligeira.

Para além da variável TAPSE, o VolAD foi também utilizado para caracterizar as cavidades direitas. Os resultados demonstraram não existir alterações dos volumes mesmos após a RC, o que pode ter ocorrido por o grupo de intervenção apresentar valores médios dentro do normal. No entanto, constatou-se existir uma tendência moderada do VolAD influenciar de forma inversa o VO2VT1, isto é, um aumento de VolAD estar associado a uma diminuição do VO2VT1 e, conseqüentemente, a uma diminuição da capacidade de exercício neste grupo de doentes. Ao contrário do verificado para a TAPSE, o VolAD e NT-proBNP estão direta e moderadamente correlacionados. Volumes auriculares direitos aumentados promovem um aumento da pressão intracardíaca e por conseguinte um aumento do NT-proBNP.

A respeito da variável NT-proBNP, este estudo permitiu confirmar que a RC promove uma melhoria do NT-proBNP nos doentes pós EAM com FEVE<50%, com uma redução estatisticamente significativa de 44% no grupo de intervenção.¹³⁻¹⁵ Em estudos sobre os efeitos dos níveis de NT-proBNP na morte de doentes com CAD a longo prazo, Charlotte e Guazzie detetaram níveis elevados de NT-proBNP em doentes com CAD face aos doentes que sobreviveram, que apresentavam níveis baixos de NT-proBNP.^{10,16} A RC permite uma melhoria da função ventricular esquerda associada à remodelação reversa do VE alcançada através do treino físico.^{3,11,17} Estes achados vêm demonstrar e reforçar a necessidade do aumento do número de referências para os programas de RC dos doentes após-EAM.

6 Conclusão

Neste estudo observacional e retrospectivo foi possível concluir que a TAPSE, como marcador de função VD, não se alterou com a RC e não se apresentou como uma variável preditora da capacidade de exercício e da melhoria do NT-proBNP na amostra em estudo de doentes após EAM com fração de ejeção inferior a 50%. Apesar da interdependência interventricular, alterações na FEVE provocadas por EAM parecem não alterar a função ventricular direita, neste grupo de doentes.

Um aumento do VolAD parece condicionar uma diminuição da capacidade de exercício, uma diminuição da eficiência respiratória e um aumento do NT-proBNP.

Este estudo permitiu, mais uma vez, demonstrar a necessidade do aumento do número de referências para os programas de RC dos doentes após-EAM pela melhoria que promove na capacidade do exercício e nos valores de NT-proBNP.

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

7 Limitações e perspetivas futuras

Não podemos ignorar que existem limitações na realização deste trabalho. É um estudo retrospectivo com uma amostra pequena. Esta amostra foi condicionada pelas deficientes janelas acústicas no ETT que não permitiram uma avaliação correta das diferentes variáveis e pelos doentes que faltaram e/ou não realizaram os exames de follow-up. Outra limitação foi o facto da amostra ser não aleatorizada e ser maioritariamente composta por doentes do sexo masculino, não existindo equalização de género. Tendo em conta que o estudo foi retrospectivo, o grupo de controlo não realizou PECR, o que deve ser tido em consideração em trabalhos futuros para uma melhor avaliação dos efeitos do exercício após a RC. Em relação à variável principal deste estudo, a variável TAPSE foi escolhida como representativa da função ventricular direita. Esta escolha foi feita pela facilidade da sua medição, alta reprodutibilidade e pelo seu poder preditivo robusto. No entanto, existem outras variáveis associadas à função ventricular direita, como a variação da fração de área, fração de ejeção 3D do ventrículo direito e o *strain* do ventrículo direito, que devem ser tomadas em conta em trabalhos futuros. A natureza retrospectiva deste trabalho não permitiu ter acesso a estas variáveis ecocardiográficas que são usadas maioritariamente em estudos clínicos.

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

8 Referências

1. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: Pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*. 2008;117(13):1717-1731. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584
2. Apostolakis S, Konstantinides S. The right ventricle in health and disease: Insights into physiology, pathophysiology and diagnostic management. *Cardiology (Switzerland)*. 2012;121(4):263-273. doi:10.1159/000338705
3. Ohara K, Imamura T, Ihori H, et al. Association between Right Ventricular Function and Exercise Capacity in Patients with Chronic Heart Failure. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(4). doi:10.3390/jcm11041066
4. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305:1373-1381. doi:10.1152/ajpheart.00157.2013.-Echo
5. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):1-12. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.044
6. Silveira C, Abreu A. Reabilitação cardíaca em Portugal. Inquérito 2013-2014. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2016;35(12):659-668. doi:10.1016/j.repc.2016.06.006
7. Tajima M, Nakayama A, Uewaki R, Mahara K, Isobe M, Nagayama M. Right ventricular dysfunction is associated with exercise intolerance and poor prognosis in ischemic heart disease. *Heart and Vessels*. 2019;34(3):385-392. doi:10.1007/s00380-018-1253-y
8. Sljivic A, Kleut MP, Bukumiric Z, Celic V. Association between right ventricle two- and three-dimensional echocardiography and exercise capacity in patients with reduced left ventricular ejection fraction. *PLoS ONE*. 2018;13(6). doi:10.1371/journal.pone.0199439
9. Motoki H, Borowski AG, Shrestha K, et al. Right ventricular global longitudinal strain provides prognostic value incremental to left ventricular ejection fraction in

- patients with heart failure. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(7):726-732. doi:10.1016/j.echo.2014.02.007
10. Kim J, di Franco A, Seoane T, et al. Right Ventricular Dysfunction Impairs Effort Tolerance Independent of Left Ventricular Function among Patients Undergoing Exercise Stress Myocardial Perfusion Imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(11). doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005115
 11. Sano H, Tanaka H, Motoji Y, et al. Echocardiography during preload stress for evaluation of right ventricular contractile reserve and exercise capacity in pulmonary hypertension. *Echocardiography*. 2018;35(12):1997-2004. doi:10.1111/echo.14161
 12. Mcgregor G, Gaze D, Oxborough D, O'driscoll J, Shave R. *Reverse Left Ventricular Remodeling: Effect of Cardiac Rehabilitation Exercise Training in Myocardial Infarction Patients with Preserved Ejection Fraction*. Vol 52.; 2016. <http://www.minervamedica.it>
 13. van de Heyning CM, de Maeyer C, Pattyn N, et al. Impact of aerobic interval training and continuous training on left ventricular geometry and function: a SAINTEX-CAD substudy. *International Journal of Cardiology*. 2018;257:193-198. doi:10.1016/j.ijcard.2017.11.053
 14. Haykowsky M, Scott J, Esch B, et al. A Meta-analysis of the effects of Exercise Training on Left Ventricular Remodeling Following Myocardial Infarction: Start early and go longer for greatest exercise benefits on remodeling. *Trials*. 2011;12. doi:10.1186/1745-6215-12-92
 15. Bjarnason-Wehrens B, Nebel R, Jensen K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in patients with reduced left ventricular ejection fraction: The Cardiac Rehabilitation Outcome Study in Heart Failure (CROS-HF): A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27(9):929-952. doi:10.1177/2047487319854140
 16. Hoseini SK, Zoroufian A, Taherian A, Hosseini SK, Sardari A, Sheikhvatan M. *Effects of Cardiac Rehabilitation Program on Right Ventricular Function after Coronary Artery Bypass Graft Surgery*.
 17. Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies - The

- Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(18):1914-1939. doi:10.1177/2047487316671181
18. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
 19. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
 20. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
 21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2012;33(20):2551-2567. doi:10.1093/eurheartj/ehs184
 22. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414-1425. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026542
 23. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237-269. doi:10.1093/eurheartj/ehy462
 24. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Supplementary data. *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575
 25. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European society of cardiology: Cardiovascular disease statistics 2019. *European Heart Journal*. 2020;41(1):12-85. doi:10.1093/eurheartj/ehz859

26. Puymirat E, Simon T, Cayla G, et al. Acute myocardial infarction: Changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017;136(20):1908-1919. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798
27. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: Sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6(6):1273-1279. doi:10.1016/S0735-1097(85)80213-8
28. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: Impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *American Journal of Medicine*. 2012;125(12):1205-1213. doi:10.1016/j.amjmed.2012.07.015
29. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *European Heart Journal*. 2014;35(6):365-375. doi:10.1093/eurheartj/eh218
30. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: An update. *European Heart Journal*. 2014;35(9):552-556. doi:10.1093/eurheartj/eh2530
31. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *European Heart Journal*. 2012;33(18). doi:10.1093/eurheartj/ehs154
32. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(16):1211-1218. doi:10.1001/archinternmed.2012.3698
33. Fox K, Achenbach S, Bax J, et al. Multimodality imaging in cardiology: A statement on behalf of the Task Force on Multimodality Imaging of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal*. 2019;40(6):553-558. doi:10.1093/eurheartj/ehy669
34. Gaibazzi N, Reverberi C, Badano L. Usefulness of contrast stress-echocardiography or exercise- electrocardiography to predict long-term acute coronary syndromes in patients presenting with chest pain without

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

- electrocardiographic abnormalities or 12-hour troponin elevation. *American Journal of Cardiology*. 2011;107(2):161-167. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.066
35. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement - Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). In: *European Heart Journal*. Vol 30. ; 2009:278-289. doi:10.1093/eurheartj/ehn492
 36. Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Clinical practice of contrast echocardiography: Recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2017;18(11):1205. doi:10.1093/ehjci/jex182
 37. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(7):1427-1432. doi:10.1016/j.jacc.2005.11.059
 38. Locca D, Bucciarelli-Ducci C, Ferrante G, et al. New universal definition of myocardial infarction: Applicable after complex percutaneous coronary interventions? *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2010;3(9):950-958. doi:10.1016/j.jcin.2010.06.015
 39. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(15):1379-1387. doi:10.1056/nejmoa1301092
 40. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *European Heart Journal*. 2009;30(13):1598-1606. doi:10.1093/eurheartj/ehp156
 41. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, et al. Interventional Cardiology Benefit of Transferring ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients for Percutaneous Coronary Intervention Compared With Administration of Onsite Fibrinolytic Declines as Delays Increase. *Circulation* . Published online March 7, 2015. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA
 42. Kontos MC, Diercks DB, Ho PM, Wang TY, Chen AY, Roe MT. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute β -blocker

- therapy: Results from the American College of Cardiology's NCDR®. *American Heart Journal*. 2011;161(5):864-870. doi:10.1016/j.ahj.2011.01.006
43. Roe MT, Armstrong PW, Fox KAA, et al. Prasugrel versus Clopidogrel for Acute Coronary Syndromes without Revascularization. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(14):1297-1309. doi:10.1056/nejmoa1205512
44. Puymirat E, Taldir G, Aissaoui N, et al. Use of invasive strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction is a major determinant of improved long-term survival: FAST-MI (French registry of acute coronary syndrome). *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(9):893-902. doi:10.1016/j.jcin.2012.05.008
45. Gutierrez JA, Karwatowska-Prokopczuk E, Murphy SA, et al. Effects of Ranolazine in Patients with Chronic Angina in Patients with and Without Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome: Observations from the MERLIN-TIMI 36 Trial. *Clinical Cardiology*. 2015;38(8):469-475. doi:10.1002/clc.22425
46. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
47. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital- and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2003;45(6):459-479. doi:10.1053/pcad.2003.YPCAD15
48. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;2017(12). doi:10.1002/14651858.CD001837.pub3
49. Lee J, Lee R, Stone AJ. Combined Aerobic and Resistance Training for Peak Oxygen Uptake, Muscle Strength, and Hypertrophy After Coronary Artery Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2020;13(4):601-611. doi:10.1007/s12265-019-09922-0
50. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of The American College of Cardiology*. 2016;67:1-12.
51. Smith D, Toff W, Joy M, et al. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart*. 2010;96 Suppl 2. doi:10.1136/hrt.2010.203091

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

52. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333(7557):15. doi:10.1136/bmj.38875.675486.55
53. Faridi KF, Peterson ED, McCoy LA, Thomas L, Enriquez J, Wang TY. Timing of first postdischarge follow-up and medication adherence after acute myocardial infarction. *JAMA Cardiology*. 2016;1(2):147-155. doi:10.1001/jamacardio.2016.0001
54. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation - adenda. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
55. ng VG, Lansky AJ, Meller S, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: The HORIZONS-AMI trial. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2014;3(1):67-77. doi:10.1177/2048872613507149
56. Sutton NR, Li S, Thomas L, et al. The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get with the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database. *American Heart Journal*. 2016;178:65-73. doi:10.1016/j.ahj.2016.05.003
57. Arrigo M, Huber LC, Winnik S, et al. Right Ventricular Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Cardiac Failure Review*. 2019;5(3):140-146. doi:10.15420/cfr.2019.15.2
58. Wang JMH, Rai R, Carrasco M, et al. An anatomical review of the right ventricle. *Translational Research in Anatomy*. 2019;17. doi:10.1016/j.tria.2019.100049
59. Saremi F, Ho SY, Cabrera JA, Sánchez-Quintana D. Right ventricular outflow tract imaging with CT and MRI: Part 1, morphology. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(1). doi:10.2214/AJR.12.9333
60. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation*. 2008;117(11):1436-1448. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

61. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, Function, and Dysfunction of the Right Ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(12):1463-1482. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.076
62. Saremi F, Ho SY, Cabrera JA, Sánchez-Quintana D. Right ventricular outflow tract imaging with CT and MRI: Part 2, function. *American Journal of Roentgenology*. 2013;200(1). doi:10.2214/AJR.12.9334
63. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart*. 2006;92(SUPPL. 1). doi:10.1136/hrt.2005.077875
64. Ellenbogen K, Wilkoff B, Kay GN, Lau CP, Auricchio A. *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy*. 5th Edition. Elsevier; 2016.
65. Standring S. *Gray's Anatomy - The Anatomical Basics of Clinical Practice*. 41th Edition. (Standring S, ed.). Elsevier; 2015.
66. Kosiński A, Grzybiak M, Dubaniewicz A, Kędziora K, Makarewicz W, Kozłowski D. False chordae tendineae in right ventricle of adult human hearts - Morphological aspects. *Archives of Medical Science*. 2012;8(5):834-840. doi:10.5114/aoms.2012.31617
67. Anderson RH, Spicer DE, Hlavacek AM, Cook AC, Backer CL. *Wilcox's Surgical Anatomy of the Heart*. 4th Edition. Cambridge University Press; 2013.
68. Kumar A, Tarvadi P. ANATOMICAL STUDY OF THE MODERATOR BAND. *Nitte University Journal of Health Science*. 2013;3:78-81.
69. Loukas M, Klaassen Z, Tubbs RS, et al. Anatomical observations of the moderator band. *Clinical Anatomy*. 2010;23(4):443-450. doi:10.1002/ca.20968
70. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*. 2th Edition. Elsevier; 2011.
71. Leyton RA, Spotnitz HM, Sonnenblick EH. *Cardiac Ultrastructure and Function: Sarcomeres in the Right Ventricle*. Vol 221.; 1971. www.physiology.org/journal/ajplegacy
72. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM, Westerhof BE. Cardiac Muscle Mechanics. In: *Snapshots of Hemodynamics*. 3th Edition. Springer, Cham; 2018:91-99.
73. Gaine SP, Naeije R, Peacock AJ. *The Right Heart*. Springer London Heidelberg New York Dordrecht; 2014.

74. Bers DM. Cardiac excitation–contraction coupling. *Nature*. Published online January 10, 2002:198-205. doi:10.1038/415198a
75. Geva T, Powell AJ, Crawford EC, Chung T, Colan SD. Evaluation of Regional Differences in Right Ventricular Systolic Function by Acoustic Quantification Echocardiography and Cine Magnetic Resonance Imaging. *Circulation* . Published online July 28, 1998. <http://circ.ahajournals.org/>
76. Haber I, Metaxas DN, Geva T, Axel L. Three-dimensional systolic kinematics of the right ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289:1826-1833. doi:10.1152/ajpheart.00442.2005.-The
77. Brown SB, Raina A, Katz D, Szerlip M, Wiegers SE, Forfia PR. Longitudinal shortening accounts for the majority of right ventricular contraction and improves after pulmonary vasodilator therapy in normal subjects and patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2011;140(1):27-33. doi:10.1378/chest.10-1136
78. Dell LJ, Walsh RA, Antonio S. Acute determinants of the hangout interval in the pulmonary circulation. *American Heart Journal* . 1988;116:1289-1297.
79. Dell'italia LJ, Walsh RA. Application of a time varying elastance model to right ventricular performance in man. *Cardiovascular Research* . 1988;22:864-874.
80. Weber KT, Janicki JS, Fishman AP, Philadelphia F. Contractile Mechanics and Interaction of the Right and Left Ventricles. *The American Journal of Cardiology*. 1981;47:686-695.
81. Frenneaux M, Williams L. Ventricular-Arterial and Ventricular-Ventricular Interactions and Their Relevance to Diastolic Filling. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2007;49(4):252-262. doi:10.1016/j.pcad.2006.08.004
82. Taylor RR, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J, Cardiology JR, Son-Nenblick EH. *Dependence of Ventricular Distensibility on Filling of the Opposite Ventricle*. Vol 213.; 1967. www.physiology.org/journal/ajplegacy
83. Santamore WP, Lynch PR, Heckman JL, Bove AA, Meier GD. *Left Ventricular Effects on Right Ventricular Developed Pressure*. Vol 41.; 1976. www.physiology.org/journal/jappl
84. Dell'italia LJ, Santamore WP. *Can Indices of Left Ventricular Function Be Applied to the Right Ventricle?*; 1998.

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

85. Dell'Italia LJ. Anatomy and Physiology of the Right Ventricle. *Cardiology Clinics*. 2012;30(2):167-187. doi:10.1016/j.ccl.2012.03.009
86. Farman GP, Gore D, Allen E, Schoenfelt K, Irving TC, de Tombe PP. Myosin head orientation: a structural determinant for the Frank-Starling relationship Downloaded from. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300:2155-2160. doi:10.1152/ajpheart.01221.2010.-The
87. Cingolani HE, Pérez NG, Cingolani OH, Ennis IL. The Anrep effect: 100 years later. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 2013;304(2). doi:10.1152/ajpheart.00508.2012
88. Reeves JT, Groves BM, Cymerman A, et al. *Operation Everest II" Cardiac Filling Pressures during Cycle Exercise at Sea Level**. Vol 80.; 1990.
89. Hoffman D, Sisto D, Frater RWM, Nikolic SD. Left-to-right ventricular interaction with a noncontracting right ventricle. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1994;107(6):1496-1502. doi:10.1016/S0022-5223(12)70150-2
90. la Gerche A, Gewillig M. What Limits Cardiac Performance during Exercise in Normal Subjects and in Healthy Fontan Patients? *International Journal of Pediatrics*. 2010;2010:1-8. doi:10.1155/2010/791291
91. Slife DM, Latham RD, Sipkema P, Westerhof N. *Pulmonary Arterial Compliance at Rest and Exercise in Normal Humans*. Vol 258.; 1990. www.physiology.org/journal/ajpheart
92. Souza R. Assessment of compliance in pulmonary arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2008;29(13):1603-1604. doi:10.1093/eurheartj/ehn181
93. Lewis GD, Murphy RM, Shah R v., et al. Pulmonary vascular response patterns during exercise in left ventricular systolic dysfunction predict exercise capacity and outcomes. *Circulation: Heart Failure*. 2011;4(3):276-285. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959437
94. Abreu A, Mendes M, Dores H, et al. Mandatory criteria for cardiac rehabilitation programs: 2018 guidelines from the Portuguese Society of Cardiology. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2018;37(5):363-373. doi:10.1016/j.repc.2018.02.006
95. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina

96. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):e344-e426. doi:10.1161/CIR.0000000000000134
97. Piepoli MF, Corrà U, Adamopoulos S, et al. Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: A Policy Statement from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2014;21(6):664-681. doi:10.1177/2047487312449597
98. Corr U, Carré F, Heuschmann P, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: Physical activity counselling and exercise training. *European Heart Journal*. 2010;31(16). doi:10.1093/eurheartj/ehq236
99. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Medicine*. 2004;116(10):682-692. doi:10.1016/j.amjmed.2004.01.009
100. Anderson L, Taylor RS. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;2014(8). doi:10.1002/14651858.CD011273
101. Cai H, Cao P, Zhou W, et al. Effect of early cardiac rehabilitation on prognosis in patients with heart failure following acute myocardial infarction. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2021;13(1). doi:10.1186/s13102-021-00368-z
102. Meyer P, Filippatos GS, Ahmed MI, et al. Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic systolic heart failure. *Circulation*. 2010;121(2):252-258. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887570
103. Guazzi M, Borlaug BA. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Circulation*. 2012;126(8):975-990. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.085761

104. Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. In: *European Respiratory Journal*. Vol 53. European Respiratory Society; 2019. doi:10.1183/13993003.01897-2018
105. Buechel ERV, Mertens LL. Imaging the right heart: The use of integrated multimodality imaging. *European Heart Journal*. 2012;33(8):949-960. doi:10.1093/eurheartj/ehr490
106. Hirata K, Hyodo E, Hozumi T, et al. Usefulness of a Combination of Systolic Function by Left Ventricular Ejection Fraction and Diastolic Function by E/E' to Predict Prognosis in Patients With Heart Failure. *American Journal of Cardiology*. 2009;103(9):1275-1279. doi:10.1016/j.amjcard.2009.01.024
107. Kim J, di Franco A, Seoane T, et al. Right Ventricular Dysfunction Impairs Effort Tolerance Independent of Left Ventricular Function among Patients Undergoing Exercise Stress Myocardial Perfusion Imaging. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(11). doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005115
108. Borlaug BA, Kane GC, Melenovsky V, Olson TP. Abnormal right ventricular-pulmonary artery coupling with exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *European Heart Journal*. 2016;37(43):3294-3302. doi:10.1093/eurheartj/ehw241
109. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. *Heart Failure Independent and Additive Prognostic Value of Right Ventricular Systolic Function and Pulmonary Artery Pressure in Patients With Chronic Heart Failure.*; 2001.
110. Mcgregor G, Gaze D, Oxborough D, O'driscoll J, Shave R. *Reverse Left Ventricular Remodeling: Effect of Cardiac Rehabilitation Exercise Training in Myocardial Infarction Patients with Preserved Ejection Fraction*. Vol 52.; 2016. <http://www.minervamedica.it>
111. Harkness A, Ring L, Augustine DX, Oxborough D, Robinson S, Sharma V. Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: A guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Research and Practice*. 2020;7(1):G1-G18. doi:10.1530/ERP-19-0050
112. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: An expert consensus

- document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2017;18(12):1301-1310. doi:10.1093/ehjci/jex244
113. Editorial C, Abreu A, Pinto R, et al. *Centro de Reabilitação Cardiovascular CHULN/FMUL/CRECUL - Manual de Apresentação.*; 2021.
114. Ajmone Marsan N, Michalski B, Cameli M, et al. EACVI survey on standardization of cardiac chambers quantification by transthoracic echocardiography. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2020;21(2):119-123. doi:10.1093/ehjci/jez297
115. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2010;122(2):191-225. doi:10.1161/CIR.0b013e3181e52e69
116. Hildebrandt P, Collinson PO, Doughty RN, et al. Age-dependent values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are superior to a single cut-point for ruling out suspected systolic dysfunction in primary care. *European Heart Journal*. 2010;31(15):1881-1889. doi:10.1093/eurheartj/ehq163
117. Sahin AA, Ozben B, Sunbul M, et al. The effect of cardiac rehabilitation on blood pressure, and on left atrial and ventricular functions in hypertensive patients. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2021;49(5):456-465. doi:10.1002/jcu.22956
118. Giallauria F, Lucci R, de Lorenzo A, D'Agostino M, del Forno D, Vigorito C. Favourable effects of exercise training on N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in elderly patients after acute myocardial infarction. *Age and Ageing*. 2006;35(6):601-607. doi:10.1093/ageing/afl098
119. Rachma N. Effect of Cardiac Rehabilitation on NT-Pro BNP, METS, and Quality of Life, in Patients with Coronary Artery Disease after Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Indonesian Journal of Medicine*. 2018;3(3):146-150. doi:10.26911/theijmed.2018.03.03.04
120. Kragelund C, Grønning B, Køber L, Steffensen R. *N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Stable Coronary Heart Disease*. Vol 17.; 2005. www.nejm.org

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina

9 Anexo

9.1 Anexo I – Aprovação da comissão de Ética



Presidente Prof. Doutor José Luís B. Ducla Soares (CHULN e CAML)
Vice-Presidente Prof.ª Doutora Maria Luísa Figueira (CAML)
Membros Prof. Doutor Alexandre Mendonça (CHULN) Prof.ª Doutora Ana Isabel Lopes (CHULN) Padre Fernando Sempalo (CHULN) Mestre Enfermeira Graça Roldão (CHULN) Prof. Doutor João Forjaz Lacerda (CAML) Prof. Doutor João Lavínia (CAML) Prof.ª Doutora Mafalda Videira (CAML) Prof. Doutor Mário Miguel Rosa (CHULN)

Exma. Senhora
Técnica de Cardiopneumologia
Avenida Cidade de Bratislava, Lote 9 7A
1950-441 LISBOA

Lisboa, 22 de Janeiro de 2021

Nossa Ref.º Nº 421/20

Assunto: Projeto de Investigação "Avaliação do efeito da reabilitação cardíaca na função ventricular direita em doentes com hipertensão pulmonar e/ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida"

Relator - Prof.ª Doutora Ana Isabel Lopes

Pela presente se informa que o projeto citado em epígrafe, a realizar no âmbito do Curso de Mestrado em Reabilitação Cardiovascular da FMUL, obteve, na reunião realizada em 13 de Outubro de 2020, parecer favorável da Comissão de Ética, pendente da execução das alterações recomendadas, presentemente concluída e sancionadas, considerando-se observados os imperativos que fundeiam as Boas práticas clínicas, os preceitos internacionalmente reconhecidos de qualidade ética e científica que devem ser respeitados na conceção e na realização dos estudos clínicos que envolvem a participação de seres humanos.

No uso das competências próprias constantes do disposto no Decreto-Lei. N.º 97/95 de 10 de Maio, e no exercício das suas funções em observância do deliberado na Lei n.º 21/2014 de 16 de Abril, que aprova a lei da investigação clínica, revista pelo Decreto-Lei n.º 80/2018 (DR n.º 198-2018, Série I de 2018/10/15) que reforça o papel das comissões de ética no contexto da instituição em que se integram nas diversas vertentes relevantes, nomeadamente, assistencial, institucional de investigação e de formação, e ainda em cumprimento dos regulamentos internos do CHULN, dos códigos deontológicos, das convenções, declarações e diretrizes internacionais, a Comissão de Ética avaliou o projeto, que considera obedecer aos requisitos éticos fundamentais que devem ser respeitados, refletindo o primado da dignidade e da integridade humanas.

Desta apreciação apuram-se no plano de investigação, as seguintes informações

Trata-se de um estudo de coorte longitudinal, prospetivo, não aleatorizado, que irá decorrer no Centro de Reabilitação Cardiovascular do Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Norte que visa avaliar o impacto da reabilitação cardiovascular na função ventricular direita em doentes com hipertensão pulmonar e/ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, e verificar se existe uma melhoria da função ventricular direita com a reabilitação cardíaca (com ou sem melhoria da função ventricular esquerda) e, caso exista, identificar que parâmetros ventriculares direitos sofrem maior influência

COMISSÃO DE
ÉTICA DO CHULN E DO CAML

AVENIDA PROFESSOR EGAS MONIZ
1649-016 LISBOA
Tel. – 21 780 84 06; Fax – 21 780 84 50
ana.pimental@chln.mirsaude.pt

ALAMEDA DAS LINHAS DE TORRES, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 848 000 – Fax: 217 848 215
www.chln.pt

1

UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina



Será efetuada a análise de dados pertencentes ao programa de reabilitação cardíaca do CHULN já previamente recolhidos, à qual se junta a coleta dos dados demográficos (nome, data nascimento e sexo), antropométricos (IMC e pressão arterial) e clínicos através da análise dos resultados obtidos na prova de esforço cardiorrespiratória (PECR) e no ecocardiograma transtorácico em repouso.

O estudo irá contemplar doentes de ambos os sexos, após EAM com fração de ejeção reduzida e que integraram o programa de reabilitação cardíaca fase 2 centro de reabilitação cardíaca entre janeiro de 2019 e Março de 2020, envolvendo exercício combinado (aeróbio e força), prescrito com base na PECR e supervisionado por profissionais especializados.

Este estudo encontra o seu fundamento no facto da recente relevância atribuída à função ventricular direita como um fator importante de prognóstico, para além da função ventricular esquerda em pacientes com doença cardíaca isquémica e insuficiência cardíaca crónica, estando associada a uma menor tolerância ao exercício, a um risco aumentado de eventos cardiovasculares adversos maiores, à diminuição de qualidade de vida e ao aumento do número de hospitalizações.

A reabilitação cardíaca neste grupo de doentes tem sido reconhecida como uma das estratégias mais eficazes no controlo do risco cardiovascular, na melhoria da qualidade de vida, na melhoria da tolerância ao esforço, na diminuição do número de hospitalizações e na redução da morbilidade e mortalidade. Apesar de permitir uma melhoria da função ventricular esquerda e redução dos diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo, os estudos realizados com valor significativo na literatura exibem informação controversa sobre o efeito da reabilitação cardíaca na função ventricular direita em doentes que sofreram enfarte agudo do miocárdio (EAM) com fração de ejeção reduzida, pelo que a investigação neste âmbito é sobremaneira requerida e que permita corroborar a eficácia de Programas de reabilitação Cardíaca na função ventricular direita.

Encontra-se assegurado o direito à integridade moral e física do participante, cumpre as precauções essenciais, cujo designio visa minimizar eventuais danos para os seus direitos de personalidade, bem como o direito à privacidade e à proteção dos dados pessoais que lhe dizem respeito, em harmonia com o respetivo regime jurídico.

Mais se informa que o referido estudo foi autorizado pelo Sr. Diretor Clínico, Dr. Luis Pinheiro.

Com os melhores cumprimentos

Presidente da Comissão de Ética do CHULN e CAML

Prof. Doutor José Luis B. Duda Soares

COMISSÃO DE
ÉTICA DO CHULN E DO CAML

AVENIDA PROFESSOR EGAS MONIZ
1649-035 LISBOA
Tel. – 21 780 24 00; Fax – 21 780 24 30
212.21mentel@clin.unltras.ucp.pt

ALAMEDA DAS LINHAS DE TORRES, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 248 000 – Fax: 217 248 216
www.unl.pt