



**Escola Superior
de Tecnologia
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

**TAQUICARDIOMIOPATIA: ESTUDO CLÍNICO,
LABORATORIAL E ECOCARDIOGRÁFICO**

Sofia Brandão Santo

Dissertação em Fisiologia Clínica - especialização em Ultrassonografia Cardíaca orientada pelos Doutor Joaquim Castanheira, Doutor João Paulo Figueiredo, Dr. Luís Santos e Mestre Paulo Dias Costa e apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Instituto Politécnico de Coimbra para a obtenção do grau de Mestre.

setembro, 2024



**Escola Superior
de Tecnologia
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

**TAQUICARDIOMIOPATIA: ESTUDO CLÍNICO,
LABORATORIAL E ECOCARDIOGRÁFICO**

Sofia Brandão Santo

Dissertação em Fisiologia Clínica - especialização em Ultrassonografia Cardíaca orientada pelos Doutor Joaquim Castanheira, Doutor João Paulo Figueiredo, Dr. Luís Santos e Mestre Paulo Dias Costa e apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Instituto Politécnico de Coimbra para a obtenção do grau de Mestre.

setembro, 2024

Dedicatória

"Foi o tempo que dedicaste à tua rosa que a fez tão importante." (Antoine de Saint-Exupéry)

Resumo

Contexto: A taquicardiomiopatia representa uma cardiomiopatia parcialmente reversível, secundária a contrações miocárdicas rápidas e/ou assíncronas e irregulares, é caracterizada pela disfunção e insuficiência cardíaca. Encontra-se subestimada e constitui um desafio na prática clínica. A reversibilidade miocárdica sustenta a necessidade de uma rápida atuação. Um tratamento eficaz da disritmia tem melhorias indiscutíveis na função cardíaca e um importante impacto na diminuição da morbidade, mortalidade e melhoria da qualidade de vida dos doentes. Contudo, é difícil prever a doença antes do tratamento. Assim, temos por objetivo caracterizar uma população com suspeita de taquicardiomiopatia, avaliar as alterações ocorridas entre os dois momentos de avaliação e identificar preditores de melhoria de prognóstico.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo unicêntrico com amostra de base-hospitalar, correspondendo ao universo de doentes com quadro de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e disritmia suspeita de ser a causa precipitante (suspeita de taquicardiomiopatia), entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023. Todos os doentes realizaram ecocardiograma transtorácico e análises laboratoriais tanto durante o período de internamento como na consulta de seguimento. Foram definidos dois outcomes principais, a recuperação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e ausência de recidivas.

Resultados: Foram incluídos 54 doentes (idade média de 66 ± 11 anos; 73% masculino), com fibrilhação auricular predominante (81,5%). Na primeira avaliação apresentaram uma frequência cardíaca média de $135,88 \pm 31,13$ bpm, dislipidemia e hipertensão arterial como principais fatores de risco, bem como, depressão da função sistólica esquerda e direita, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo média de $30,22 \pm 2,02\%$. No segundo momento de avaliação, observaram-se mudanças significativas ($p < 0,05$) para a frequência cardíaca, n-terminal pro-peptídeo natriurético tipo B, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, espessura do septo interventricular, volume telediastólico da aurícula direita, volume telediastólico do ventrículo esquerdo e S' tricúspide. Destaca-se melhoria da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 98,15 % dos doentes. Esta variação foi superior a 15% em 75,19% e ocorreram recidivas em 27,8% dos doentes. Os

parâmetros estudados não apresentaram efeito preditivo significativo ($p\text{-value} < 0.05$) para os indicadores independentes, melhoria de fração de ejeção do ventrículo esquerdo superior a 15% e recidiva.

Conclusão: A taquicardiomiopatia tem um impacto negativo considerável nos parâmetros clínicos, laboratoriais e ecocardiográficos estudados. A cessação disrítica é fundamental para a recuperação cardíaca por meio de remodeling cardíaco. O estudo e controle destas variáveis, é indispensável para um diagnóstico eficaz e para prever um bom prognóstico. Apesar de vários parâmetros serem indicadores de bom prognóstico, neste estudo, não foram encontrados preditores de recuperação da fração de ejeção ou recidiva.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca; cardiomiopatia, ecocardiograma transtorácico; disfunção ventricular; taquicardiomiopatia.

Abstract

Context: Tachycardiomyopathy is a partially reversible cardiomyopathy secondary to rapid rapid, asynchronous, and irregular myocardial contractions. It is characterized by dysfunction and heart failure. It is often underestimated, and presents a challenge in clinical practice. The myocardial reversibility justifies the need for urgent intervention. Effective treatment of arrhythmia leads to important improvements in cardiac function, significantly reducing morbidity, mortality, and improving patients quality of life. However, predicting the disease before treatment remains difficult. This study aims to characterize a population with suspected tachycardiomyopathy, assess changes between the two evaluation points, and identify predictors of prognosis improvement.

Methods: A retrospective single-center study was conducted using a with a hospital-based sample. This compromised all patients with heart failure with reduced ejection fraction and suspected arrhythmia as the precipitating cause (suspected tachycardiomyopathy) between January 2019 and December 2023. All patients underwent transthoracic echocardiography and laboratory tests both during the hospitalization period and at the follow-up appointment. Two outcomes were defined: left ventricular ejection fraction recovery greater than 15% and absence of relapses.

Results: The study included 54 patients (mean age 66 ± 11 years; 73% male), with predominant atrial fibrillation (81.5%). At baseline, they had an average heart rate of 135.88 ± 31.13 bpm, with dyslipidemia and hypertension as the main risk factors. Both left and right systolic function were depressed, with a mean left ventricular ejection fraction of $30.22 \pm 2.02\%$. Significant changes ($p < 0.05$) were observed between the first and second evaluation for heart rate, NT-proBNP, left ventricular ejection fraction, interventricular septal thickness, right atrial end-diastolic volume, left ventricular end-diastolic volume, and tricuspid S'. Left ventricular ejection fraction improvement was observed in 98.15% of patients, with a variation greater than 15% in 75.19%, and recurrences occurred in 27.8% of the sample. The studied parameters did not show significant predictive effects ($p < 0.05$) for independent indicators of left ventricular ejection fraction improvement greater than 15% or recurrence.

Conclusion: Tachycardiomyopathy has a considerable negative impact on the studied clinical, laboratory, and echocardiographic parameters. Arrhythmia cessation is crucial for cardiac recovery through remodeling. Studying and controlling these variables is essential for effective diagnosis and prognosis prediction. While several parameters are considered indicators of a good prognosis, this study did not find significant predictors of tachycardiomyopathy.

Keywords: Heart failure; cardiomyopathy; transthoracic echocardiography; ventricular dysfunction; tachycardiomyopathy.

Lista de Abreviaturas

AD - Aurícula direita

AE – Aurícula esquerda

AUC – *Area under the curve*

FA – Fibrilhação auricular

FAC – *Fractional area change*

FEVE – Fração ejeção o ventrículo esquerdo

GL – Graus de liberdade

IC – Insuficiência cardíaca

IMC – Índice de massa corporal

NT-proBNP – N-terminal pro-peptídeo natriurético tipo B

NYHA – *New York Heart Association*

OR – *Odds Ratio*

PCR – Proteína C reativa

ROC – *Receiver Operating Characteristic*

SC – Superfície corporal

TnI – Troponina I alta sensibilidade

ULSRA – Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro

VD – Ventrículo direito

VE – Ventrículo esquerdo

Lista de Figuras

Figura 1: Mecanismo de alterações microscópicas a nível do miócito e componentes extracelulares.	7
Figura 2: Esquematização da fisiopatologia da taquicardiomiopatia.	8
Figura 3: História natural e fisiopatologia da cardiomiopatia induzida por taquicardia - mudanças celulares e moleculares patológicas.	12
Figura 4: Representação esquemática da interação fisiopatológica entre fibrilhação auricular e insuficiência cardíaca.	14
Figura 5: Algoritmo de diagnóstico baseado na apresentação clínica para limitar os testes cardíacos invasivos na suspeita de cardiomiopatia induzida por taquicardia.	17
Figura 6: Comportamento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre o primeiro e o segundo momentos de avaliação.....	33
Figura 7: Curva ROC do modelo predito de FEVE (a) e curva ROC do modelo predito de recidiva(b).....	33

Lista de Tabelas

Tabela I: Definições de taquicardiomiopatia e a sua evolução ao longo do tempo	4
Tabela II: Lista das possíveis taquicardias desencadeantes de taquicardiomiopatia	11
Tabela III: Características demográficas e clínicas da amostra em função do género no primeiro momento de avaliação.	29
Tabela IV: Caraterização das variáveis clínicas da amostra no primeiro momento de avaliação.	30
Tabela V: Parâmetros laboratoriais no primeiro momento de avaliação em função do género.....	31
Tabela VI: Parâmetros ecocardiográficos no primeiro momento de avaliação em função do género.....	32
Tabela VII: Avaliação da mudança das variáveis clínicas e laboratoriais nos dois momentos.	34
Tabela VIII: Comportamento das variáveis ecocardiográficas entre os dois momentos de avaliação.	34
Tabela IX: Avaliação do impacto dos preditores idade, NT-proBNP e terapêutica modificadora de prognóstico completa na variação da FEVE e na recidiva.	36
Tabela X: Avaliação do impacto dos preditores frequência cardíaca, fração ejeção do ventrículo esquerdo e dilatação da aurícula esquerda e síndrome apneia obstrutiva do sono na variação da FEVE e na recidiva.	37

Índice

Dedicatória	i
Resumo	ii
Abstract	iv
Lista de abreviaturas	vi
Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	vii
1 Introdução.....	1
2 Revisão da Literatura	3
2.1. Definição e classificação	3
2.2. Epidemiologia	5
2.3. Apresentação clínica e fatores de risco	5
2.4. Fisiopatologia.....	6
2.5. Etiologia	10
2.6. Mecanismos de impacto da arritmia	13
2.7. Taquicardiomiopatia por FA	13
2.8. Diagnóstico	15
2.9. Alterações macroscópicas e o papel do ecocardiograma transtorácico.....	17
2.10. Diagnóstico diferencial	18
2.11. Tratamento	19
2.12. Recuperação	20
2.13. Prognóstico	21
3 Metodologia.....	23
3.1. Desenho do estudo.....	23

3.2.	População	23
3.3.	Recolha de dados.....	23
3.4.	Análise e tratamento de dados	25
3.5.	Considerações éticas e legais	28
4	Resultados.....	29
4.1.	Caraterização da amostra	29
4.2.	Comparação entre o primeiro e segundo momento de avaliação.....	33
4.3.	Modelos preditivos	35
5	Discussão.....	39
5.1.	Caraterização da população no primeiro momento de avaliação	39
5.2.	Comparação entre o primeiro e segundo momento de avaliação.....	43
5.3.	Modelos preditivos	46
6	Conclusão	49
6.1.	Limitações e trabalho futuro	50
7	Bibliografia	53
	Anexos	61

1 | Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica, de etiologia multifatorial, caracterizada por uma constelação de sinais e sintomas (como dispneia, edemas, fadiga, e crepitações pulmonares), associada a alterações estruturais e/ou funcionais que limitam severamente a qualidade de vida e aumentam significativamente a morbi-mortalidade destes doentes (McDonagh, et al., 2021).

Esta patologia é considerada atualmente um grave problema de saúde pública, com uma prevalência estimada de 5,2%, correspondendo a cerca de 400 000 indivíduos adultos. Estima-se que afete 64 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo a principal causa de internamento em adultos com mais de 65 anos, acarretando um aumento significativo dos custos para os sistemas de saúde (McDonagh, et al., 2021). A nível nacional, a prevalência global da IC crónica na população adulta foi estimada em 4,36% no estudo EPICA. Estima-se que o peso do tratamento desta patologia represente 25% dos custos em saúde; o impacto económico da IC é extremamente elevado, com os custos diretos desta condição a representarem aproximadamente 2% do orçamento total para a saúde (Fonseca et al., 2018). Estes dados salientam a importância da prevenção e, consequentemente, a necessidade de estabelecer o tratamento desta patologia como uma prioridade de saúde pública.

A taquicardia prolongada é uma causa amplamente reconhecida de IC e disfunção ventricular, sendo, em geral, reversível após tratamento da arritmia causadora (Martin & Lambiase, 2017; Raghuram et al., 2021). A primeira menção a este fenómeno na literatura data de 1913, quando Gossage & Hicks (1913) relataram o caso de um paciente com fibrilhação auricular (FA) associada a sintomas de IC. Posteriormente, em 1949, Phillips & Levine (1949) identificaram uma relação entre FA com resposta ventricular rápida e IC reversível (Albakri, 2018). No entanto, apenas em 1962, Whipple et al. (1962) desenvolveram um modelo experimental animal que replicava a cardiomiopatia induzida por estimulação observada em humanos, estabelecendo assim a taquicardiomiopatia como uma entidade clínica distinta (Albakri, 2018; Dixon & Spinale, 2009; Phillips & Levine, 1949; Shinbane et al., 1997).

Recentemente, a investigação nesta área identificou o atraso no diagnóstico e tratamento desta condição como tendo impacto na recuperação da disfunção ventricular, bem como na morbilidade e mortalidade e ainda na qualidade de vida e prognóstico a longo termo nestes doentes (Martin & Lambiase, 2017; Raghuram et al., 2021). Mais ainda, permanece incerta qual a razão de certos doentes terem uma maior suscetibilidade a desenvolver taquicardiomiopatia, apesar de apresentarem cargas de arritmia semelhantes (Huizar et al., 2019b; Martin & Lambiase, 2017; Serban et al., 2023).

Assim, como forma de melhor conhecer a sua presença na prática clínica e tentar melhorar o prognóstico destes doentes, é nosso objetivo caracterizar uma população com taquicardiomiopatia da Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro (ULSRA). Especificamente, pretendemos: a.) descrever as características demográficas, clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas desta população; b.) descrever as alterações clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas pré e pós-instituição de terapêutica; e c.) identificar preditores de melhoria de prognóstico.

Esta dissertação encontra-se dividida em cinco capítulos. No primeiro capítulo é realizada uma revisão da literatura. No capítulo dois será descrita a metodologia utilizada no nosso estudo, seguida da apresentação dos principais resultados. A discussão destes resultados será elaborada no capítulo quatro, sendo no último capítulo elaboradas as considerações finais decorrentes deste trabalho.

2 | Revisão da Literatura

A literatura científica relevante para este capítulo alicerçou-se numa pesquisa sistemática nas bases de dados *PubMed* e *Web of science*, utilizando permutações dos seguintes termos e operadores booleanos: "*tachycardiomyopathy*", "*tachycardia induced cardiomyopathy*", "*tachycardia mediated cardiomyopathy*", "*fibrillation induced tachycardiomyopathy*" e "*flutter induced tachycardiomyopathy*". Foi realizada uma revisão e seleção dos artigos relevantes que serviram de sustentação para a elaboração do presente documento, realizada pelo investigador principal.

2.1. Definição e classificação

A terminologia utilizada para descrever a taquicardiomiopatia apresenta uma grande variabilidade, com termos como cardiomiopatia induzida por estimulação, cardiomiopatia induzida por taquicardia e cardiomiopatia induzida por arritmia. Esta diversidade terminológica tem gerado desafios significativos na compreensão clínica do fenómeno e contribuído para a falta de consenso na literatura sobre as diretrizes de diagnóstico e gestão clínica da taquicardiomiopatia. Entre as múltiplas definições, destacam-se as apresentadas na Tabela I.

Tabela I: Definições de taquicardiomiopatia e a sua evolução ao longo do tempo

Mohamed, et al.(2007)	Uma condição cardíaca causada por taquiarritmia supraventricular ou ventricular persistente, caracterizada por disfunção sistólica e dilatação ventricular, com manifestação clínica de insuficiência cardíaca, mas reversível com a normalização da frequência cardíaca.
Jeong et al. (2008)	Uma condição cardíaca de disfunção sistólica/diastólica auricular ou ventricular induzida por taxas auriculares ou ventriculares elevadas, ocorrendo na ausência de histórico prévio de doença cardíaca estrutural.
Ahmadi et al. (2014)	Uma forma reversível de cardiomiopatia dilatada que ocorre no contexto de taquiarritmias supraventriculares e ventriculares, e cujo diagnóstico requer um alto índice de suspeita, pois a taquiarritmia causadora nem sempre é evidente.
Povolny (2015)	Uma condição cardíaca devido a taquicardia prolongada que leva à dilatação e disfunção sistólica, com manifestação clínica de insuficiência cardíaca, reversível após a normalização da frequência cardíaca.
Gopinathannair et al. (2015)	Uma condição cardíaca na qual taquiarritmias auriculares/ventriculares ou ectopias ventriculares frequentes resultam em disfunção do ventrículo esquerdo, levando à insuficiência cardíaca sistólica. A característica distintiva é a reversibilidade parcial ou completa após o controle da arritmia.
Okada et al. (2016)	Uma forma reversível de disfunção sistólica ventricular causada principalmente por uma resposta ventricular rápida a taquiarritmias.

Nota: Adaptado: (Albakri, 2018), Albakri, A. (2018). Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management method. Integrative Molecular Medicine, 5(1). <https://doi.org/10.15761/imm.1000324>

Citar também, Hasdemir et al. (2011) que apresentam uma definição mais precisa e descreve a taquicardiomiopatia como uma condição definida por uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual a 50% na ausência de qualquer cardiopatia subjacente e melhoria da FEVE superior ou igual a 15% após tratamento eficaz da arritmia associada.

2.2. Epidemiologia

A taquicardiomiopatia é uma entidade clínica sub-reconhecida, com prevalência e incidência pouco definidas e provavelmente subestimadas. (Gopinathannair et al., 2021; Huizar et al., 2019a; Kim et al., 2019; Stronati et al., 2019)

A incidência desta condição varia conforme o tipo de arritmia, a literatura sugere entre os doentes com taquicardia auricular focal aproximadamente 10% dos doentes tem diagnóstico de taquicardiomiopatia, na taquicardia juncional entre 20% a 50%, no flutter auricular em 25%, na FA de 10% a 50% e entre 9% a 34% em doentes com disritmia ventricular frequente (Albakri, 2018; Fenelon et al., 1996; Lishmanov et al., 2010).

2.3. Apresentação clínica e fatores de risco

A taquicardiomiopatia é uma patologia que está descrita em todas as faixas etárias, desde o feto, até aos idosos, em corações sem patologia cardíaca associada, bem como em vários tipos de doença cardíaca estrutural, seja congénita ou adquirida (Fenelon et al., 1996; Moore et al., 2014).

A taquicardiomiopatia pode se manifestar de forma variada, desde doentes assintomáticos até casos de IC grave. O desenvolvimento pode ser rápido, ocorrendo em cerca de uma semana após o início da taquicardia, ou levar anos para se manifestar após os primeiros sintomas. Frequentemente apresenta sinais de IC congestiva e cardiomiopatia dilatada, associada a sintomas de dispneia, cansaço e intolerância ao esforço, (em cerca de 47% dos doentes), palpitações (29%), síncope/pré-síncope (12%), enquanto os restantes podem não apresentar sintomas (10%) (Kim et al., 2019). A morte súbita cardíaca é incomum, mas foi relatada em alguns estudos (Huizar et al., 2019a).

Os fatores que predis põem a taquicardiomiopatia incluem as características do doente e da arritmia, portanto, o tipo, a frequência e a duração da taquicardia, a idade do paciente, doença cardíaca, a evolução intrínseca da doença cardíaca subjacente, bem como as medidas no controlo da taquicardiomiopatia pode também influenciar a recuperação da função ventricular. Patologias como a hipertensão, apneia obstrutiva do sono, obesidade e doença arterial coronária são fatores de risco e consideradas doenças concomitantes (Fenelon et al., 1996; Martin & Lambiase, 2017; Stronati et al., 2019).

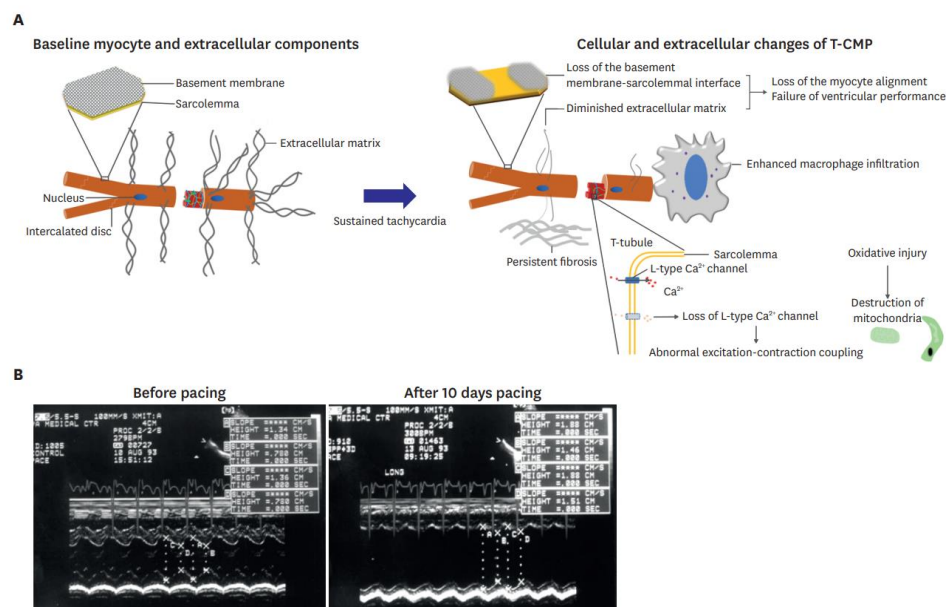
2.4. Fisiopatologia

Os mecanismos e as vias responsáveis que promovem a disfunção cardíaca não são totalmente compreendidos e carecem de estudo, uma vez que a variabilidade de resposta de indução de IC por parte de cada indivíduo com arritmia é diferente. Spinale et al.(1995) avaliaram que a estimulação auricular rápida demonstrou diminuir a FEVE, assim como, a estimulação rápida do ventrículo direito (VD) conduziu a uma queda no índice cardíaco e a um aumento no tamanho do coração. Os níveis de trifosfato de adenosina, no tecido canino, e concluíram que estavam marcadamente diminuídos no grupo da estimulação ventricular direita, em comparação com os controlos. Também as reservas energéticas tinham concentrações reduzidas, premissa suspeita de depressão da função cardíaca, sendo este fenómeno também visível na isquémia miocárdica. Estudos apontam como potenciais causas a diminuição do fluxo subendocárdico e da reserva vasodilatadora (Dixon & Spinale, 2009; Spinale et al., 1995).

A estimulação auricular ou ventricular crónica em modelos animais tem sido associada à indução de sintomas e IC congestiva. Estes modelos mostram que o *remodeling* do ventrículo esquerdo (VE) e a IC ocorrem de forma previsível e dependente do tempo. Este mecanismo é reproduzível em humanos e progride rapidamente, evidenciando o impacto direto da estimulação cardíaca prolongada no desenvolvimento da IC.

A nível celular, ocorre uma perda significativa de células miocárdicas, com alongamento das células remanescentes. A interface entre a membrana basal e a superfície dos sarcômeros é interrompida, diminuindo a transmissão de força através da parede ventricular. A estimulação rápida resulta na depleção dos túbulos T nos miócitos ventriculares, acompanhada de uma redução nos canais de cálcio tipo L e nos recetores beta-adrenérgicos, afetando tanto o fluxo de cálcio como a sinalização adrenérgica. Esta desregulação provoca anomalias no acoplamento excitação-contração, devido à perda heterogênea dos túbulos T, prejudicando a sincronização da ativação das células musculares cardíacas e comprometendo a eficiência contrátil, mecanismo expresso na figura 1 (Albakri, 2018; Lishmanov et al., 2010).

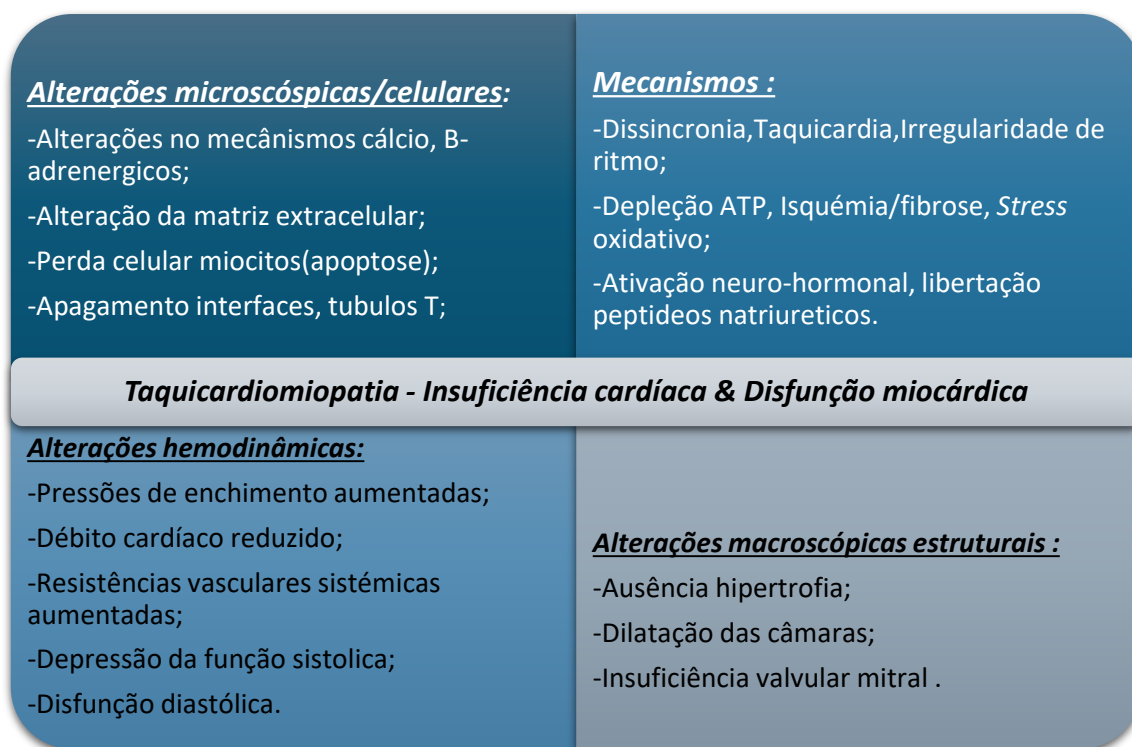
Figura 1: Mecanismo de alterações microscópicas a nível do miócito e componentes extracelulares.



Nota. (A) Alterações ao nível celular na T-CMP. (B e C) Alterações ecocardiográficas e macroscópicas no modelo animal de insuficiência cardíaca induzida por taquicardia. Adaptado de Kim DY, Kim SH, Ryu KH. Tachycardia induced Cardiomyopathy. Korean Circ J. 2019 Sep;49(9):808-817. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0199>(Kim et al., 2019)

A fisiopatologia da taquicardiomiopatia resulta da interação de diversos fatores e mecanismos, manifestando-se desde alterações microscópicas e celulares até alterações estruturais macroscópicas e disfunções hemodinâmicas, conforme ilustrado na esquematização da figura 2.

Figura 2: Esquematização da fisiopatologia da taquicardiomiopatia.



Várias alterações estruturais e hemodinâmicas têm sido relatadas como resposta à estimulação rápida, estas incluem pressões de enchimento do VE marcadamente elevadas, função sistólica deprimida, débito cardíaco reduzido, resistências vasculares sistémicas elevadas, disfunção diastólica e dilatação do VE. Comumente, a dilatação do VE é acompanhada por pouca ou nenhuma alteração na espessura do septo interventricular e parede posterior. A insuficiência mitral de grau ligeiro a moderado também tem sido observada, provavelmente como resultado do alargamento do anel mitral, o que pode contribuir para uma maior dilatação e disfunção do VE (Albakri, 2018; Ellis & Josephson, n.d.; Gupta & Figueredo, 2014).

A depressão da função sistólica é uma condição impactante, refletindo-se geralmente, numa redução moderada a severa da FEVE. Huizar et al. (2019) indicaram uma FEVE média de 32%.

A taquicardia sustentada agrava esta disfunção, ao provocar desregulação adicional do cálcio e dilatação ventricular, estimula a libertação de peptídeos natriuréticos e substâncias inflamatórias, como a endotelina e o fator de necrose tumoral. A ativação do sistema renina-angiotensina leva a inflamação e acumulação de líquidos, o que contribui para agravar a insuficiência cardíaca. Além disso, o *stress* oxidativo e a isquemia miocárdica

subclínica aceleram a progressão da doença (Albakri, 2018; Fenelon et al., 1996; Gupta & Figueredo, 2014; Kim et al., 2019).

Estudos sugerem que a ocorrência de isquemia miocárdica desempenha um papel crucial, resultado do aumento do consumo de oxigênio e do encurtamento do tempo diastólico, onde ocorre a maior parte da perfusão coronária. A redução da pressão diastólica compromete a perfusão miocárdica e consequentes anomalias na relação entre o fluxo subendocárdico e subepicárdico, prejudicando o fluxo coronário, mesmo na ausência de doença arterial coronária (Lishmanov et al., 2010; Stronati et al., 2019a). A lesão de miócitos é refletida no parâmetro laboratorial troponina I alta sensibilidade (TnI), fortemente associada ao enfarte do miocárdio e a doenças cardiovasculares e menos suscetível à disfunção renal (Aoyama et al., 2023).

Através de análises histológicas de biópsias intraoperatórias, concluíram que, em doentes com taquicardiomiopatia, não se observam alterações morfológicas significativas na vasculatura coronária (Fenelon et al., 1996).

A presença de polimorfismos na enzima conversora da angiotensina tem sido associada a um componente genético no desenvolvimento da taquicardiomiopatia. Doentes com o genótipo DD produzem a enzima conversora da angiotensina em resposta a estímulos como a taquicardia incessante. O aumento consequente dos níveis de angiotensina II provoca o alongamento dos miócitos, dilatação do VE e alterações na tensão da parede ventricular. Esse mecanismo, desencadeado por qualquer arritmia, eleva os níveis de angiotensina II, contribuindo para a *remodeling* cardíaco (Lishmanov et al., 2010; Stronati et al., 2019a).

Não existem dados sobre uma frequência cardíaca definida acima da qual existe risco aumentado de miopatia induzida por taquicardia, mas qualquer frequência sustentada acima de 100 batimentos por minuto pode ser deletéria. Estudos indicam mais precisamente, uma frequência cardíaca de 110-120 batimentos/minuto, que é aproximadamente duas vezes mais rápida do que a frequência cardíaca basal considerada fisiológica, possa ser considerada como um limiar (Kim et al., 2019).

2.5. Etiologia

A arritmia desencadeante tem um impacto mediante as diferentes características, entre as quais, a intensidade e a carga. O estímulo pode ocorrer de forma crónica ou paroxística (Gupta & Figueredo, 2014). A carga arritmica pode ter origem supraventricular ou ventricular, sendo as taquicardias supraventriculares as mais comumente envolvidas. A taquicardiomiopatia ter origem em taquicardias supraventriculares, como taquicardia sinusal inapropriada, FA, flutter auricular, taquicardia auricular incessante, taquicardia por reentrada nodal aurículo-ventricular, taquicardia juncional, taquicardia por via acessória, além de taquicardia ventricular (idiopática, associada a bloqueio de ramo ou fascicular) e taquicardia mediada por pacemaker. Nos últimos anos, novas etiologias, como complexos ventriculares prematuros frequentes, foram adicionadas à lista de causas. De acordo com Takemoto et al. (2011), propõem que um limiar de 20% complexos ventriculares prematuros no total de batimentos cardíacos em 24 horas pode desenvolver cardiomiopatia (Takemoto et al., 2005). Na Tabela II, estão listados os tipos de taquicardia desencadeantes de taquicardiomiopatia (Gupta & Figueredo, 2014; Huizar et al., 2019a; Lishmanov et al., 2010; Martin & Lambiase, 2017).

Tabela II: Lista das possíveis taquicardias desencadeantes de taquicardiomiopatia

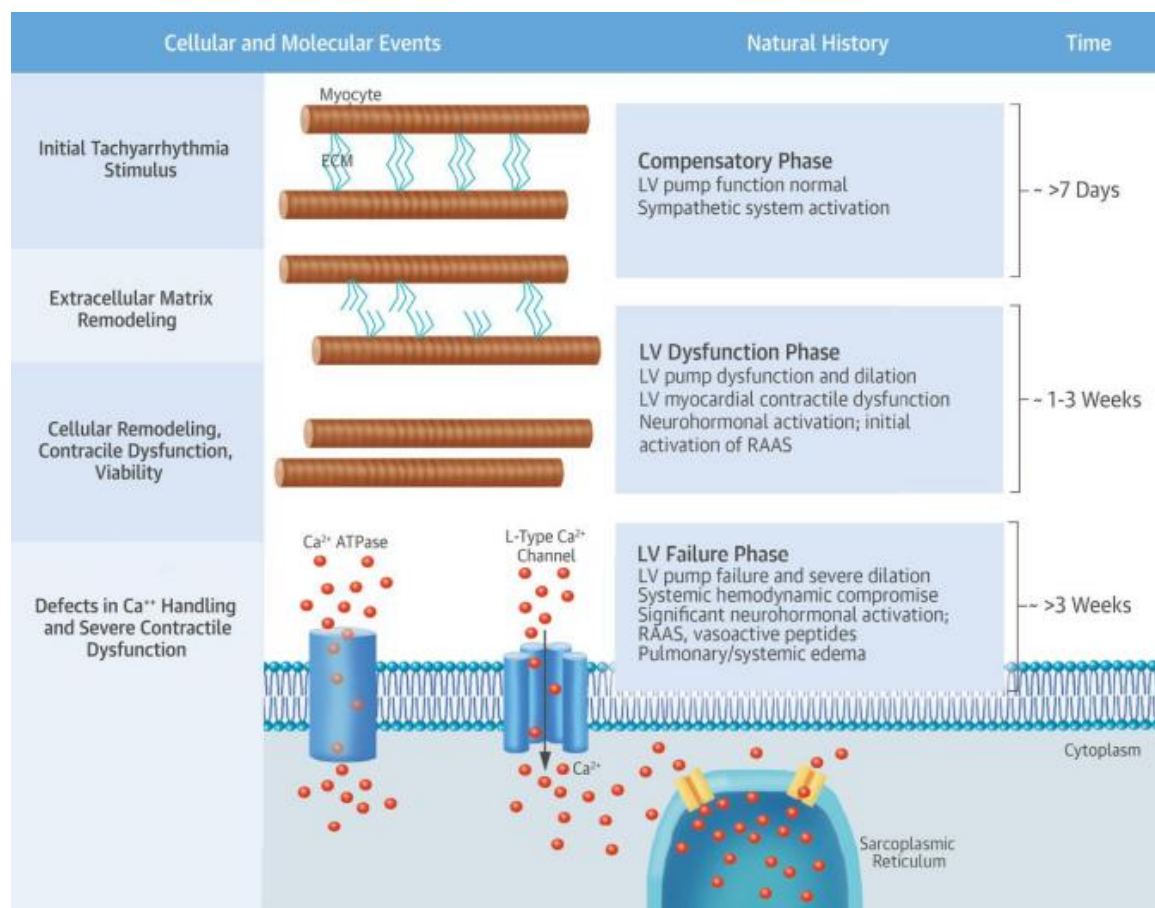
CATEGORIA	TIPO ESPECÍFICO DE TAQUICARDIA
SUPRAVENTRICULAR	Fibrilhação
	Flutter Auricular
	Taquicardia Auricular
	Taquicardia Recíproca Permanente do Nó Atrioventricular
	Taquicardia Reentrante Nodal Atrioventricular
	Taquicardia Reentrante Atrioventricular
	Taquicardia Sinusal Inadequada
VENTRICULAR	Taquicardia Ventricular no Trato de Saída do Ventrículo Direito
	Taquicardia Fascicular
	Taquicardia Ventricular por Reentrada de Ramo
ECTOPIA	Complexos Ventriculares Prematuros
ESTIMULAÇÃO	Estimulação Ventricular Persistente Rápida
ESTIMULAÇÃO	Estimulação de Alta Frequência
OUTRAS	Tireotoxicose (taquicardia sinusal/fibrilhação auricular)

Nota: Adaptado de (Fenelon et al., 1996). FENELON, G., WIJNS, W., ANDRIES, E., & BRUGADA, P. (1996). Tachycardiomyopathy: Mechanisms and Clinical Implications. Pacing and Clinical Electrophysiology, 19(1), 95–106. doi:10.1111/j.1540-8159.1996.tb04796.

A causa mais frequente de taquicardiomiopatia em adultos é a FA, nas crianças é a taquicardia auricular (59%) (Ahmad et al., 2023; Báez Cabanillas et al., 2023; Huizar et al., 2019a).

Albakri A .(2018) propõe uma hipótese temporal baseada na história natural do *remodeling* do VE, esquematizada na figura 3.

Figura 3: História natural e fisiopatologia da cardiomiopatia induzida por taquicardia - mudanças celulares e moleculares patológicas.



Nota: Linha temporal constituída ocorre ao longo de aproximadamente três semanas, dividida em três fases. Primeira fase (compensatória): Após sete dias, há um estímulo inicial de taquiarritmia com ativação neuro-hormonal, resultando no início da remodeling extracelular. Segunda fase (disfunção do ventrículo esquerdo): Entre uma e três semanas, ocorre a disfunção do ventrículo esquerdo, caracterizada pela remodeling extracelular contínua e remodeling celular, levando à disfunção contrátil. Terceira fase (falência do ventrículo esquerdo) A partir da terceira semana e adiante, ocorre a falência ventricular marcada por defeitos na homeostase do cálcio e grave disfunção na contratilidade. Adaptado de (Albakri, 2018), Albakri, A. (2018). Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management method. Integrative Molecular Medicine, 5(1). <https://doi.org/10.15761/imm.1000324>

Na fase inicial do desenvolvimento da taquicardiomiopatia, entre três a sete dias, ocorre uma estimulação cardíaca rápida acompanhada de dilatação do VE e diminuição da FEVE. No entanto, essas mudanças iniciais não são suficientes para causar impacto no débito cardíaco ou nas pressões de perfusão sistêmica. Na segunda semana, o VE dilata, a FEVE diminui, acompanhada por mudanças hemodinâmicas envolvendo o aumento da resistência sistêmica, elevação das pressões de enchimento do VE e aumento do *stress* da

parede do VE. Eventualmente, essas mudanças patológicas causam o desenvolvimento da IC (Albakri, 2018; Báez Cabanillas et al., 2023).

2.6. Mecanismos de impacto da arritmia

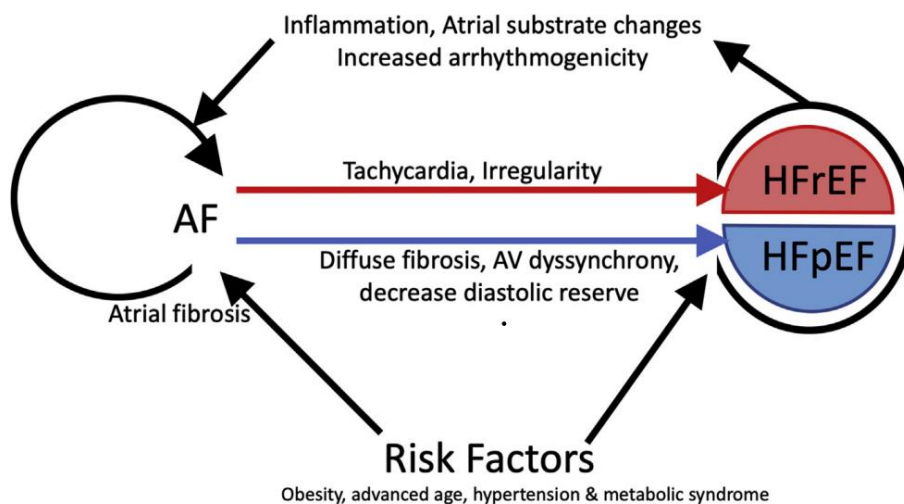
Cada arritmia acarreta diferentes adaptações que condicionam disfunção miocárdica, como a taquicardia, a dissincronia miocárdica e irregularidade de ritmo (Gupta & Figueredo, 2014). A dissincronia presente em complexos ventriculares prematuros, bloqueio ramo direito, bloqueio ramo esquerdo, *pacings* ventricular direito, a estimulação auricular ou ventricular conduz a ativação simpática e irregularidade do ritmo, por prolongamento e redução da amplitude do potencial de ação, causando uma perturbação da homeostase do cálcio intracelular que prejudica a relação força-frequência, o acoplamento excitação-contração e a resposta contrátil. Assim para além da componente sistólica, temos afetação da componente diastólica (Kim et al., 2019; Martin & Lambiase, 2017). A taquicardia sustentada conduz a alterações no diâmetro da fibrina do colagénio ventricular, a um aumento de biomarcadores de inflamação, como PCR e a fibrose intersticial, resultando em perda da reserva diastólica, definida como pressões de enchimento elevadas. Está também associado, um aumento desproporcionado do conteúdo de cálcio do retículo endoplasmático, com depleção da retirada do cálcio, manifestando-se num relaxamento incompleto, pelo que o miocárdio permanece num estado de ativação constante (Gupta & Figueredo, 2014). Estes mecanismos são responsáveis pela lateralização das junções comunicantes, promovendo anisotropia funcional e apoptose, por sua vez culminam em diminuição do débito cardíaco e FEVE (Martin & Lambiase, 2017). A influência da irregularidade é o mecanismo menos estudado, no entanto, estudos em animais demonstram que a irregularidade resulta da disfunção nas correntes de cálcio do potencial de ação ventricular provocando defeito na contração.

2.7. Taquicardiomiopatia por FA

A FA e a IC são duas epidemias modernas associadas a alta morbilidade e mortalidade sendo a sua interação muito perigosa. A FA pode originar IC, assim como a IC pode causar FA. Interessa estudar o mecanismo que conduz a FA a decorrer numa IC. Cerca de dois terços dos doentes com FA desenvolvem IC. A figura 4, descreve as inter-relações

entre FA, fatores de risco cardiovasculares e a IC, dividida em 2 tipos; a IC com FEVE reduzida, menor que 40% e a IC com FEVE preservada, FEVE superior a 40%. A FA caracteriza-se por um estado inflamatório com mudanças no substrato auricular e arritmogenicidade que contribui com taquicardia e irregularidade, exacerbando ou despoletando a IC com FEVE reduzida. Simultaneamente, fatores como fibrose auricular, dissincronia auriculoventricular e redução da reserva diastólica podem levar ao desenvolvimento de IC com FEVE preservada (McDonagh, et al., 2021; Sugumar et al., 2018).

Figura 4: Representação esquemática da interação fisiopatológica entre fibrilhação auricular e insuficiência cardíaca.



Nota: Relação entre fibrilhação auricular e os subtipos de insuficiência cardíaca (fração de ejeção reduzida e fração de ejeção preservada). Adaptado de Sugumar, H., Nanayakkara, S., Prabhu, S., Voskoboinik, A., Kaye, D. M., Ling, L.-H., & Kistler, P. M. (2019). Pathophysiology of Auricular Fibrillation and Heart Failure. Cardiology Clinics. doi:10.1016/j.ccl.2019.01.002

Estima-se que aproximadamente 25% a 50% doentes com FA, com disfunção ventricular, apresentam algum grau de taquicardiomiopatia (Lishmanov et al., 2010). A FA conduz a perda de sístole e irregularidade auricular. O débito cardíaco e as pressões de enchimento são parcialmente determinadas pelo enchimento do VE durante a fase diastólica e da contração coordenada da aurícula esquerda (AE) com contributo da correta sequência das diferentes fases de relaxamento isovolumétrico, enchimento rápido e sístole auricular. Em ritmo auricular, estima-se que a contração auricular coordenada contribua com até 20% para o débito cardíaco, de maneira que a sua desregulação temos um

esvaziamento incompleto da AE e elevação das pressões do VE com aumento da sintomatologia.

2.8. Diagnóstico

Na presença de disfunção do VE, com evidência de taquicardia persistente ou frequente deve ser ponderado o diagnóstico de taquicardiomiopatia. E de notar que, quando um indivíduo apresenta uma arritmia com comprometimento concomitante da FEVE não podemos necessariamente assumir um diagnóstico de taquicardiomiopatia, nem estabelecer uma relação causa-efeito; ao contrário de outros estados reversíveis de disfunção como o atordoamento e a hibernação (Fenelon et al., 1996; Martin & Lambiase, 2017; Stronati et al., 2019). O diagnóstico é retrospectivo e sustentado pela evidência de recuperação clínica e ecocardiograficamente, após tratamento adequado, nomeadamente pela evidência da melhoria da função ventricular (avaliada pela FEVE). A presença de recidivas com declínio rápido da FEVE após tratamento da disritmia, contribui para o diagnóstico taquicardiomiopatia (Huizar et al., 2019a).

Embora nenhum exame de imagem ou parâmetro bioquímico inicial possa distinguir com certeza o diagnóstico de taquicardiomiopatia, podem ser tidos em consideração vários indicadores. A avaliação inicial deve seguir as diretrizes para a avaliação de doentes com IC. Os exames de diagnóstico para a avaliação destes doentes são apresentados de seguida.

O eletrocardiograma é o método diagnóstico de base que permite análise da frequência cardíaca, arritmia de base, presença de ondas Q, hipertrofia do VE e complexo QRS alargado. O QRS superior a 140ms, foi relatada como um preditor de comprometimento da FEVE, capaz de aumentar a probabilidade de diagnóstico de IC e também orientar a terapêutica.

A frequência cardíaca em repouso pode não ser suficiente, sendo útil a frequência cardíaca média, resultante de uma avaliação mais longa e ambulatoria como o *Holter*, de modo que também permita identificar arritmias subclínicas (Albakri, 2018b).

O ecocardiograma transtorácico, exame que de seguida destacarei por ser o método com especial enfoque neste trabalho.

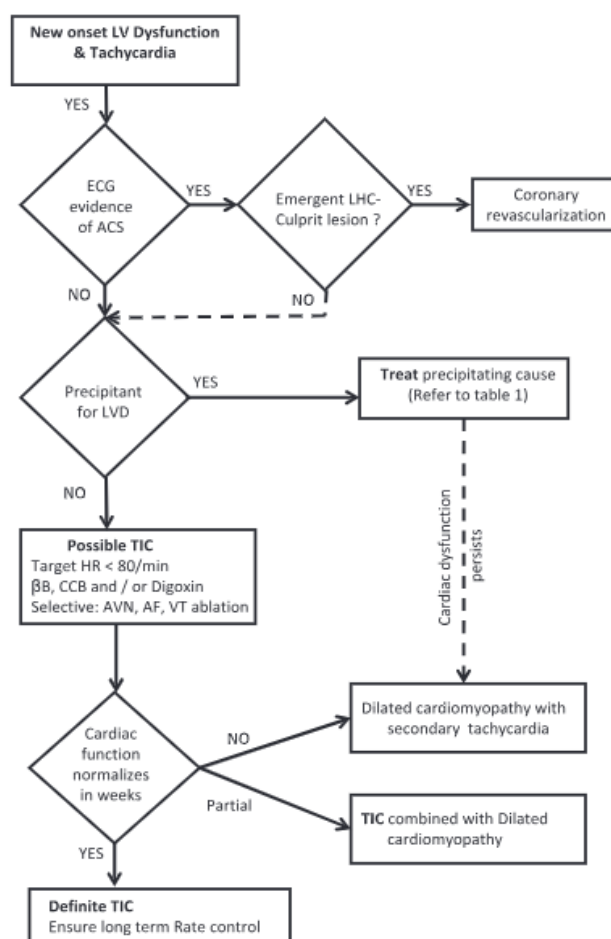
A radiografia torácica e as análises sanguíneas, tem uma papel na deteção de comorbilidades e na avaliação do estado inflamatório associado, incluindo hemograma completo, ureia e eletrólitos, função tiroideia, glicose em jejum e HbA1c, lípidos, estado do ferro; assim como o estudo dos peptídeos natriuréticos. Há evidências de que a razão da concentração de N-terminal pro-peptídeo natriurético cerebral em doentes com suspeita de taquicardiomiopatia antes e depois do controlo da taquicardia pode ajudar a distinguir esses doentes daqueles com doença cardíaca estrutural (Gupta & Figueredo, 2014; Huizar et al., 2019a).

As técnicas de imagem não ecocardiográficas, assumem também um papel importante no diagnóstico, nomeadamente pela ressonância magnética cardíaca, para além da precisa avaliação da FEVE; graças a imagens de realce tardio com gadolínio, mapeamento T1 e volume extracelular identificará a fibrose/cicatriz miocárdica, que é tipicamente subendocárdica em doentes com doença cardíaca isquémica, em contraste com a cicatriz da parede típica da cardiomiopatia dilatada (Huizar et al., 2019b). Além disso, é considerado o exame *gold standard* para avaliar o tecido miocárdio, permite a caracterização do miocárdio e respetivo diagnóstico diferencial com, por exemplo, miocardite, amiloidose, sarcoidose, doença de Chagas e doença de *Fabry*. A captação de glicose por tomografia por emissão de positrões no miocárdio ventricular em hibernação crónica pode constituir o diagnóstico através do estudo do metabolismo do miocárdio (Fenelon et al., 1996b). Do ponto de vista histológico e imunológico, é importante a pesquisa uma vez que se encontra maior expressão miocárdica de complexos moleculares da classe II; infiltração particularmente potente de macrófagos CD68+; uma presença geralmente menor de células T e macrófagos; aumento do tamanho dos miócitos, menor extensão de fibrose miocárdica; e uma distribuição mais alterada do padrão mitocondrial (Báez Cabanillas et al., 2023b). A doença coronária deve ser excluída através dos métodos diagnósticos disponíveis, nomeadamente por angiografia coronária por tomografia computadorizada, a Cintigrafia miocárdica e o cateterismo (Fenelon et al., 1996; Lishmanov et al., 2010; Martin & Lambiase, 2017).

Anton et al.(2010) propuseram um algoritmo clínico geral para o teste cardiológico e confirmação do diagnóstico baseado na apresentação e resposta à terapêutica inicial. No caso de não haver lesão significativa e disfunção ventricular esquerda, a terapêutica e o

resultado/resposta terapêutica permitem o diagnóstico, apresentada na figura 5 (Lishmanov et al., 2010).

Figura5: Algoritmo de diagnóstico baseado na apresentação clínica para limitar os testes cardíacos invasivos na suspeita de cardiomiopatia induzida por taquicardia.



Nota: Sigas: SCA(síndrome coronária aguda); FA(fibrilhação auricular); NVA(nódulo atrioventricular); BB(bloqueadores); BCC(bloqueadores dos canais de cálcio); ECG(eletrocardiograma); FC(frequência cardíaca); CHC(cateterismo cardíaco esquerdo); VE(ventrículo esquerdo); DVE(disfunção ventricular esquerda); TV (taquicardia ventricular). Adaptado de (Lishmanov et al. 2010) Lishmanov A, Chockalingam P, Senthilkumar A, Chockalingam A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: evaluation and therapeutic options. *Congest Heart Fail.* 2010 May-Jun;16(3):122-6. doi: 10.1111/j.1751-7133.2010.00147.x. PMID: 20557332.

2.9. Alterações macroscópicas e o papel do ecocardiograma transtorácico.

O ecocardiograma transtorácico amplamente disponível e de baixo custo, constitui um alicerce para estabelecer a presença de disfunção ventricular esquerda e reduzir a lista de diagnósticos diferenciais, avaliando os principais componentes que sofrem alteração, nomeadamente alterações morfológicas das cavidades (dimensões das cavidades, diâmetro diastólico final do VE, volumes sistólicos e diastólicos, espessura das

paredes), da função sistólica no VE e VD, função diastólica, pressões de enchimento e alterações valvulares (Gupta & Figueiredo, 2014).

Com base no ecocardiograma podemos traçar um fenótipo do doente com taquicardiomiopatia com as seguintes condições e alterações estruturais cardíacas:

- a) História prévia recente de FEVE preservada (Báez Cabanillas et al., 2023);
- b) Volume sistólicos e diastólicos do VE ajuste à área de superfície corporal no limite superior da normalidade ou ligeiramente aumentados (Albakri, 2018; Báez Cabanillas et al., 2023) ;
- c) Diâmetro diastólico final do VE inferior a 5,5 cm (Báez Cabanillas et al., 2023) ;
- d) Espessura das paredes sem alterações significativas (Huizar et al., 2019b)
- e) Função sistólica ventricular esquerda diminuída- FEVE reduzida (Huizar et al., 2019);
- f) Pressões de enchimento aumentadas (Huizar et al., 2019) ;
- g) Presença de insuficiência mitral, associado à dilatação do VE e do anel mitral, resultando numa deficiente coaptação dos folhetos (Albakri, 2018; Huizar et al., 2019b).

2.10. Diagnóstico diferencial

Existem múltiplas características que são comuns a outras patologias, o que implica um cuidado reforçado e conhecimento na realização de diagnóstico diferencial. Nomeadamente, em doenças como a miocardiopatia dilatada e com outras doenças reversíveis como a cardiomiopatia inflamatória, infecciosas, peri-parto, imunológica, metabólica, *Takotsubo*, assim como outras causas de fibrose difusa como, a doença arterial coronária, a hipertensão arterial, miocardites, álcool e sepsis são importantes ter em consideração (Lishmanov et al., 2010; Patel et al., 2015).

Estudos sugerem que a avaliação da evolução das variáveis ao longo das consultas de acompanhamento podem ser determinantes no diagnóstico. Na abordagem do diagnóstico diferencial com a miocardiopatia dilatada, observa-se variabilidade tanto na etiologia, como nos parâmetros ecocardiográficos basais e na reversibilidade da função sistólica do VE após tratamento. Estudos indicam que variáveis como diâmetro diastólico e sistólico do VE preservados, função sistólica ventricular direita preservada e volume

ventricular direito preservado são consideradas como parâmetros que vão de encontro ao diagnóstico de taquicardiomiopatia com elevada sensibilidade e especificidade versus miocardiopatia dilatada (Fujino et al., 2007; Jeong et al., 2008; Okada et al., 2016).

2.11. Tratamento

As principais metas no tratamento são diminuir a mortalidade, evitar hospitalizações recorrentes devido ao agravamento da IC e melhorar o estado clínico, a capacidade funcional e a qualidade de vida do doente. O tratamento da taquicardiomiopatia deve ser aplicado em dois ramos, na eliminação da arritmia e no tratamento da IC.

A supressão da disritmia causadora é fundamental para a recuperação da disfunção ventricular esquerda e para otimizar o *remodeling* reverso (Huizar et al., 2019b). A escolha terapêutica depende da arritmia causadora, das comorbilidades e da preferência do doente. O controle da frequência e do ritmo constituem a pedra angular da terapêutica (Brembilla-Perrot et al., 2016; Huizar et al., 2019a). Como estratégias para controlo de ritmo, numa fase imediata são utilizados fármacos antiarrítmicos, nomeadamente betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e digoxina; numa fase intermédia, cardioversão elétrica e outros fármacos antiarrítmicos, como a amiodarona; numa fase posterior, são utilizados procedimentos como ablação por radiofrequência (Báez Cabanillas et al., 2023; McDonagh, et al., 2021). A ablação é a terapia de primeira linha, permitindo gerir com uma alta taxa de sucesso arritmias como flutter auricular, complexos ventriculares prematuros, taquicardia auricular focal, taquicardia nodal auriculoventricular e taquicardia auriculoventricular reentrada. A literatura demonstra que, independentemente da abordagem terapêutica utilizada, o controlo da frequência cardíaca permite uma melhoria significativa da função ventricular. (Agarwal et al., 2018; Albakri, 2018; Báez Cabanillas et al., 2023; Kim et al., 2019; McDonagh, Metra, Adamo, Baumbach, et al., 2021).

Numa outra atuação, a abordagem o tratamento da IC, além do controlo sintomático, com fármacos diuréticos, é fundamental utilizar fármacos que modifiquem o prognóstico, ou seja, que melhorem a sobrevida, reduzam as hospitalizações e promovam um *remodeling* cardíaco positivo. Esses fármacos são considerados pilares na terapêutica

de longo prazo, segundo as *guidelines* atuais, quando clinicamente tolerável, inclui a implementação de fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonistas dos recetores de angiotensina II, inibidores da neprilisina e recetores de angiotensina; betabloqueadores; antagonistas dos recetores de mineralocorticóides, e inibidores do co-transportador sódio-glicose 2. A escolha da combinação terapêutica depende da condição específica do paciente, da tolerabilidade a esses agentes e das comorbidades presentes. O uso precoce e contínuo desses fármacos tem um impacto profundo no desfecho clínico. A terapia de ressincronização cardíaca deve ser considerada para doentes sintomáticos com IC em ritmo sinusal com uma duração do QRS de 130- 149 ms e morfologia do QRS de bloqueio de ramo esquerdo e com FEVE inferior a 35% apesar do tratamento médico otimizado, a fim de melhorar os sintomas e reduzir a morbidade e mortalidade. O cardiodesfibrilhador implantável deve ser considerado para reduzir o risco de morte súbita e mortalidade por todas as causas em doentes com IC sintomática de etiologia não isquémica e uma FEVE inferior a 35% apesar de mais de três meses de terapêutica ajustada, desde que a sobrevida prevista seja superior a um ano com bom estado funcional (McDonagh et al., 2023).

É recomendada uma estratégia intensiva de início e rápida titulação do tratamento com base em evidências, antes da alta e durante visitas frequentes e cuidadosas de seguimento nas primeiras seis semanas após uma hospitalização por IC, com vista a reduzir o risco de re-internamento por IC ou morte(Generosa Crespo-Leiro et al., 2023).

A redução da ingestão de cafeína e álcool e um melhor controlo do *stress* emocional tem uma eficácia modesta, mas contribui na redução da carga arritmica e eficácia dos restantes métodos de tratamento (Agarwal et al., 2018).

2.12. Recuperação

Estudos em animais mostraram que a recuperação da função sistólica ocorre cerca de duas semanas após a cessação do estímulo arritmico. Em doentes humanos, com tratamento adequado, estudos relatam a melhoria dos sintomas clínicos, a recuperação da FEVE e a redução dos volumes cardíacos (Gupta & Figueredo, 2014; Sugumar et al., 2018)

A melhoria na FEVE tem geralmente maior escala e impacto no primeiro mês de controlo eficaz da taquiarritmia, com a recuperação completa a estender-se até ao segundo ou terceiro mês, seguida por uma recuperação mais lenta que atinge o seu máximo entre seis e doze meses. Este período justifica um acompanhamento prolongado em consulta. Mesmo após a recuperação da função ventricular, é necessário acompanhamento, especialmente se persistir alguma alteração residual no músculo cardíaco ou substrato miocárdio. Observa-se que os doentes com FEVE mais reduzida antes do tratamento tendem a apresentar melhorias mais significativas (Oka et al., 2021).

A recuperação parece estar associada a um desenvolvimento de significativa hipertrofia, normalização das pressões do VE, associada a persistente disfunção diastólica e depressão da função contrátil dos miócitos. Assim, ocorre uma disparidade entre o desempenho ventricular esquerdo e a função contrátil dos miócitos num período imediato de recuperação. É plausível que o *remodeling* de uma arritmia persistente possa ter um efeito irreversível na função ventricular esquerda não mensurável por completo através da melhoria da FEVE, mesmo após o tratamento. A depleção de fosfatos de alta energia, vista como possível mecanismo de disfunção miocárdica, pode justificar os diferentes tempos de reposição, responsáveis pelos diferentes tempos de recuperação da função ventricular esquerda (Fenelon et al., 1996; Gopinathannair et al., 2021) .

2.13. Prognóstico

O prognóstico da taquicardiomiopatia é geralmente favorável, a recuperação da função ventricular segue a restauração do ritmo sinusal ou o controlo da frequência cardíaca. Entre os doentes que sofrem de IC, os que tem diagnóstico de taquicardiomiopatia apresentam uma evolução clínica mais favorável (Smit et al., 2012). Dados anteriores sugerem que uma condição de longa data, persistente, não tratada, limitaria a recuperação miocárdica, mas esses relatos são limitados a estudos com amostras pequenas. A relação entre a duração da arritmia, a carga arritmica, a gravidade da disfunção ventricular e o grau de recuperação após o tratamento não é bem compreendida. No entanto este processo dinâmico e variável, em extensão e no tempo, pode ocorrer, desde parcial, total ou ausente (Fenelon et al., 1996; Lishmanov et al., 2010)

Apesar de bom prognóstico, vários estudos relatam um aumento do risco de morte súbita cardíaca, mesmo em indivíduos considerados recuperados. A persistência de *remodeling* negativa, evidenciada por um maior volume do VE em comparação com indivíduos saudáveis, leva a recidivas, e esse fenômeno pode estar relacionado à persistência de fibrose intersticial, que constitui um substrato para taquicardias incontroláveis e/ ou morte súbita, o que exige um controle rigoroso, a longo prazo destes doentes (Watanabe et al., 2008; Báez Cabanillas et al., 2023b; Katz et al., 2023).

3 | Metodologia

Nesta secção detalhamos os procesos adotados na elaboração do presente estudo, desde o pedido de autorização à comissão de ética da ULSRA, a construção de base de dados, à sua análise e tratamento. A metodologia utilizada em cada passo é apresentada de seguida.

3.1. Desenho do estudo

Este estudo enquadra-se como um estudo analítico, observacional e de coorte retrospectiva.

3.2. População

A população-alvo incluiu todos os doentes admitidos ao serviço de urgência da ULSRA com quadro de IC com FEVE reduzida e com diagnóstico de suspeição de taquicardiomiopatia, no período entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023, orientados para seguimento em consulta de Cardiologia - IC no mesmo hospital.

A amostra foi encontrada utilizando uma amostragem não-aleatorizada por conveniência. Foram incluídos todos os doentes com ecocardiograma transtorácico realizado durante o internamento e à data da consulta de seguimento. Os doentes que não cumpriam os critérios de inclusão acima definidos ou que possuísem algum dos critérios abaixo, foram excluídos do estudo: a.) pertencer a grupos vulneráveis (por exemplo detidos ou doentes com patologia do foro psiquiátrico/psicológico); b.) doentes perdidos para seguimento; c.) idade inferior a 18 anos de idade; e d.) processos com dados clínicos considerados insuficientes para atingir os objetivos propostos neste estudo.

3.3. Recolha de dados

Os dados foram recolhidos com recurso à consulta do processo clínico eletrónico, abrangendo dois momentos de avaliação: no primeiro momento (que corresponde ao período de internamento hospitalar) e na primeira consulta de seguimento.

Os dados recolhidos no primeiro momento de avaliação incluem:

- a) dados demográficos - idade e género;
- b) dados clínicos - classe funcional segundo a *NYHA*, peso, altura, fatores de risco cardiovascular (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, exposição tabágica, exposição ao álcool, doença cardíaca isquémica, doença respiratória), terapêutica aplicada para a cessação da arritmia aplicada à data do internamento, sucesso da terapêutica em causa, terapêutica farmacológica modificadora de prognóstico completa, prescrita no internamento hospitalar, ritmo eletrocardiográfico na admissão à urgência, frequência cardíaca na admissão à urgência.
- c) dados laboratoriais -valores séricos de PCR, NT-proBNP, creatinina e TnI;
- d) dados ecocardiográficos -diâmetro diastólico do VE (mm), diâmetro da AE (mm), espessura do septo interventricular (mm), espessura da parede posterior (mm), FEVE por método de Simpson biplano (%), s' do anel tricúspide (cm/s), função sistólica do VD avaliada por *Fractional Area Change* (FAC)(%), volumes indexados à superfície corporal (ml/m²): AE, AD e VE, gradiente VD/AD (mmHg).

No segundo momento de avaliação foram incluídos, parte dos dados clínicos - classe funcional segundo a *NYHA*, peso, ritmo eletrocardiográfico e frequência cardíaca ao momento da consulta de seguimento e os mesmos dados laboratoriais e dados ecocardiográficos recolhidos no primeiro momento.

Os dados ecocardiográficos recolhidos na consulta do processo clínico eletrónico, foram garantidos como critérios qualidade e reprodutibilidade por parte do laboratório de ecocardiografia da instituição em causa, o uso da mesma metodologia de realização do exame, nomeadamente a utilização do método de *Simpson* biplano na aquisição da FEVE.

Entende-se por terapêutica farmacológica modificadora de prognóstico completa, a implementação de fármacos inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonistas dos recetores de angiotensina II, inibidores da neprilisina e recetores de angiotensina; betabloqueadores; antagonistas dos recetores de mineralocorticóides, e inibidores do co-transportador sódio-glicose 2.

Adicionalmente, foram recolhidos dados relativos a episódios de descompensação aguda por recidiva, episódios de recurso à urgência e internamentos por causa cardíaca.

3.4. Análise e tratamento de dados

De modo a ir de encontro aos objetivos definidos inicialmente e permitir a caracterização e análise da amostra, foram criadas as variáveis:

- a) Índice de massa corporal (IMC),
- b) Recuperação superior ou igual a 15% de FEVE,
- c) Frequência cardíaca na admissão à urgência superior a 112 bpm,
- d) FEVE no primeiro momento superior a 30%,
- e) Implementação da terapêutica farmacologia modificadora de prognóstico completa,
- f) Dilatação da AE no primeiro momento de avaliação.

A criação dessas variáveis teve como objetivo a identificação de preditores, sendo definidos dois *outcomes* para a análise: recuperação eficaz, definida como uma melhoria da FEVE com variação igual ou superior a 15% e o *outcome* bom prognóstico, por meio da ausência de recidivas.

Entende-se por eficácia da cardioversão elétrica, o retorno ao ritmo sinusal, com manutenção deste até ao período de alta e por recidiva, o retorno à arritmia.

Os dados recolhidos foram coligidos e analisados com recurso ao *software* de análise estatística *IBM SPSS Statistics for Windows*, versão 29.

Para garantir uma análise estatística cientificamente robusta, foi garantido um conjunto de procedimentos rigorosos que asseguram a validade dos resultados apresentados.

A análise descritiva da amostra foi realizada com recurso a frequências absolutas e relativas simples (n_i e $f_{i(\%)}$) bem como medidas estatísticas de tendência central “média” ($\bar{x}$) e de dispersão como o “desvio padrão” (S) e apresentada sob a forma de tabelas.

Foi realizada a avaliação da assimetria e curtose (medidas de forma), de modo a compreender a distribuição dos dados. Para este fim, em ambas as medidas em estudo, recorreu-se aos momentos centrados com os seguintes coeficientes:

-Coeficiente de momento de assimetria de *Fisher* transformado para valores padronizados da estatística de Z . Assumiu-se que para distribuições padronizadas a variável

revelaria uma “distribuição simétrica” quando o respetivo coeficiente se encontrava entre os valores de $]-1,96; Z; +1,96[$. Já quando o coeficiente expressava valores $Z \leq -1,96$ assumia-se que a variável teria um comportamento enviesado à esquerda (negativo); mas perante valores $Z \geq 1,96$ considerou-se que a distribuição era do tipo assimétrica positiva (Santos, 2007)

- Coeficiente de momento de curtose de *Fisher* que também foi posteriormente transformado numa distribuição padrão de Z , assumiu-se que a variável revelaria uma “distribuição mesocúrtica” quando o respetivo coeficiente se encontrava entre os valores de $]-1,96; Z; +1,96[$. Já quando o coeficiente expressava valores padronizados de $Z \leq -1,96$ assumia-se que a variável teria um comportamento de valores mais disperso face à unidade de simetria (platicúrtica); mas perante valores $Z \geq 1,96$ considerou-se que a distribuição era do tipo leptocúrtica (Santos, 2007)

De forma complementar, para dar suporte às medidas de assimetria e de curtose, recorreu-se também à análise visual de histogramas e diagramas de extremos e quartis.

Para o estudo da distribuição da normalidade recorreu-se aos testes de *Kolmogorov-Smirnov* com correção de *Lilliefors* e *Shapiro-Wilk*. A escolha de cada um deles esteve associada ao tamanho da amostra em k grupos ou do número de informações (medições/ registos) na variável em si. Para a aplicação do teste de aderência à normal de *Kolmogorov-Smirnov* assumiu-se que o mesmo é adequado para amostras $(n) > 50$. Já para o teste à normal de *Shapiro-Wilk* o mesmo aplicou-se para amostras $(n) \leq 50$. Complementarmente avaliou-se a aderência à normal com os diagramas de probabilidades de “*Normal Q-Q Plot*” e “*Detrended Normal Q-Q Plot*” (Coelho & Martins, 2008).

A escolha de testes do tipo paramétrico baseou-se, de forma cumulativa, na avaliação das medidas de forma (assimetria, curtose e distribuição Normal). Perante distribuição de frequências do tipo simétricas, mesocúrticas (em algumas situações do tipo leptocúrticas) e com distribuição normal privilegiou-se testes de hipóteses paramétricos. O não cumprir destas três condições privilegiou-se modelos de testes não paramétricos.

Quanto ao nível da inferência estatística, no que diz respeito à análise uni e bivariada, recorreu-se aos testes de hipóteses *t-Student* para amostras independentes; teste *U* de *Wilcoxon-Mann-Whitney*; teste *t-Student* para amostras emparelhadas; Teste *T*

de *Wilcoxon*; Teste de Qui-quadrado de *Pearson*. Para a aplicação do teste de Qui-quadrado de *Pearson*, avaliou-se os seguintes pressupostos: $N > 30$, a $P_{e(\min)} > 1$ e 80% P_e teriam de ser ≥ 5 (Maroco & Bispo, 2005).

Quanto à análise inferencial multivariada, recorreu-se à regressão logística binária. Para avaliação do ajustamento do modelo de regressão, recorreu-se ao método da máxima verosimilhança, assumindo que cada preditor no modelo deveria ter, no mínimo, 10 ou mais observações (casos/ medições/ respostas) (Marôco, 2010). A seleção dos preditores para o modelo final foi assegurada pelo método Enter.

Para avaliar se o Modelo de Regressão seria significativo, isto é, que pelo menos um dos preditores revelava um efeito explicativo na variação da variável predita do modelo de regressão, recorreu-se ao teste do *Rácio de Verosimilhança* (G^2), também conhecido como *Omnibus test* (Medida do incremento da qualidade do modelo nulo).

Quanto ao ajustamento do Modelo de Regressão recorreu-se ao teste de Qui-quadrado de *Pearson* de *Lemeshow* e *Hosmer* (X^2_{HL}). Como complemento à avaliação da qualidade do modelo tivemos em conta também a estimação dos *Pseudo-R²*: *Pseudo-R² Nagelkerke* (R^2_{NK}) e de *Pseudo-R² McFadden* (R^2_{MF}).

Ao nível da avaliação dos Coeficientes de Regressão do modelo quanto à sua significância assumiu-se a decisão de aplicar o *teste de Wald* (X^2_{Wald}). Foram apresentados o *Odds Ratio* (OR) e respetivos intervalos de confiança a 95%. Para a leitura dos valores de OR tivemos em conta os seguintes critérios: Se a exposição/presença do fator não estiver relacionada com a doença (*outcome*), o rácio de chances será = 1. Se a exposição/presença do fator estiver positivamente relacionada com a doença (*outcome*), o OR será > 1 . Se a exposição/presença do fator estiver negativamente relacionada com a doença (*outcome*), o OR será < 1 (Gordis, 2014).

Ainda no que diz respeito à eficiência classificativa do modelo de regressão logística, recorreu-se à estimação da *Receiver Operating Characteristic* (ROC) tendo em atenção a avaliação do modelo quanto às estatísticas de Sensibilidade, especificidade, Precisão e a área sob a Curva (AUC) ROC e respetivo intervalo de confiança a 95%. Para a avaliação da classificação do modelo (eficiência) recorreu-se aos seguinte pontos de corte: AUC: 0,5 sem poder discriminativo; AUC =]0.5; 0.7[discriminação fraca; AUC = [0.7; 0.8[

discriminação aceitável; $AUC = [0.8; 0.9[$ discriminação boa; $AUC = \geq 0.9$ discriminação excecional (Marôco, 2010; Polo & Miot, 2020).

Por fim, para garantir a ausência de multicolinearidade ao nível das variáveis predictoras recorreu-se à estimação quer da Matriz de Correlações quer da estatística de *Tolerance*. Todos os preditores revelaram Coeficientes de Correlação inferiores a 0,8 e as estimativas de “*Tolerance*” foram sempre $> 0,30$.

Por fim, ao nível da inferência estatística assumiu-se que os resultados estimados são estatisticamente significativos quando estamos perante o $p\text{-value} \leq 0,05$.

3.5. Considerações éticas e legais

O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes institucionais, os requisitos legais nacionais, normas europeias e a declaração de Helsínquia revista. Tratando-se de um estudo observacional, com aprovação prévia de formal do comité de ética para a saúde, com número de referência, 24-02-2023/CEC da ULSRA, aprovado pelo conselho de administração e gabinete de investigação- documento disponível em anexo 1. Todos os doentes deram o seu consentimento informado prévio por escrito para a recolha anónima e publicação dos seus dados clínicos, com base no modelo da instituição disponível no anexo 2.

A amostra foi obtida com a colaboração com o gabinete de planeamento e controlo de gestão da ULSRA.

4 | Resultados

Após a análise dos dados recolhidos, apresentamos os resultados em três etapas indo de encontro aos objetivos secundários que nos propusemos; primeiramente serão descritas as características demográficas, clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas da amostra, seguida da comparação das características laboratoriais e ecocardiográficas pré e pós tratamento e por fim, identificados os preditores de prognóstico.

4.1. Caracterização da amostra

Obtivemos uma amostra com 54 doentes admitidos ao serviço de urgência da ULSRA, sendo 77,8% (n=42) do género masculino e 22,2% (n=12) do género feminino. As suas características demográficas e clínicas são apresentadas na tabela III.

Tabela III: Características demográficas e clínicas da amostra em função do género no primeiro momento de avaliação.

Indicadores avaliados no 1.º momento	Género			p
	Total M±DP(n=54)	Masculino M±DP (n=42)	Feminino M±DP (n=12)	
Idade (anos) ^a	65,57±10,50	64,17±10,73	70,50±8,21	0,065
Peso (kg) ^b	83,69±18,38	85,52±16,53	77,25±23,46	0,088
Altura (cm) ^b	169,93±11,89	173,86±9,92	156,17±7,02	<0,001
Índice massa corporal (kg/m ²) ^b	28,72±6,53	28,31±5,81	30,17±8,75	0,371
Frequência cardíaca (bpm) ^a	135,35±30,46	140,69±26,05	116,67±38,09	0,015

Nota: a) Teste t-Student para amostras independentes; b) Teste Wilcoxon-Mann-Whitney;

A idade média da amostra foi de 65,57±10,50anos, com peso médio de 83,69±18,38kg e a altura de 169,93±11,89, o IMC 28,72±6,53 e a frequência cardíaca de 135,35±30,46bpm. Foram encontradas diferenças significativas entre o grupo masculino e o feminino para a altura e a frequência cardíaca (com valores superiores para o grupo masculino).

Na tabela IV apresentamos a caracterização das variáveis avaliadas no primeiro momento, de modo a oferecer uma visão geral do estado clínico e dos fatores de risco da amostra.

Tabela IV: Caracterização das variáveis clínicas da amostra no primeiro momento de avaliação.

		n (%)
Classe Funcional NYHA	Classe I	15 (27,8)
	Classe II	23 (42,6)
	Classe III	10 (18,5)
	Classe IV	6 (11,1)
IMC	Baixo Peso	1(1,9)
	Peso Normal	17(31,5)
	Excesso de Peso	14(25,9)
	Obesidade	22(40,7)
Hipertensão arterial	Não	34(63)
	Sim	45(83,3)
Diabetes <i>Mellitus</i>	Não	34(63)
	Sim	20(37)
Dislipidemia	Não	9 (16,7)
	Sim	45 (83,3)
Hábitos tabágicos	Não	35 (64,8)
	Sim	19 (35,2)
Hábitos de consumo alcoólico crônico	Não	31 (57,4)
	Sim	23 (42,6)
Doença isquêmica	S/DI	43 (79,6)
	DCI	10 (18,5)
	DCV	1 (1,9)
Doença respiratória	S/ DR	43 (79,6)
	DPOC	1 (1,9)
	SAOS	6 (11,1)
	Asma	1 (1,9)
	Outra	3 (5,6)
Terapêutica modificadora de prognóstica completa	Não	32 (59,3)
	Sim	22 (40,7)
Disritmia suspeita de ser causa desencadeante	FA	44 (81,5)
	Flutter/taquicardia auricular	10 (18,5)

Nota: Abreviaturas: IMC (Índice de massa corporal); S/ DI (Sem Doença Isquêmica); DCI (Doença cardíaca isquêmica); DCV (doença cérebro vasculares); S/ DR (Sem doença respiratória); DPOC (Doença pulmonar obstrutiva crônica); SAOS (Síndrome Apneia obstrutiva do sono); FA (Fibrilhação auricular).

Quanto ao grau de limitação funcional, uma grande parte dos doentes (42,6%) encontrava-se em classe funcional II da classificação de *NYHA*, seguida da classe funcional I (27,8%).

Ao analisar as categorias de IMC, a classe mais representada foi a de obesidade, com 22 indivíduos (40,7%), seguida pela classe de excesso de peso, com 14 indivíduos (25,9%), e pela classe de peso normal, com 17 indivíduos (31,5%). A categoria de baixo peso foi a menos representada.

Entre os fatores de risco cardiovasculares avaliados, a dislipidemia foi o mais prevalente, afetando 45 doentes (83% da amostra), seguida da hipertensão arterial (37

doentes; 68,5% da amostra), de hábitos tabágicos (35 doentes; 64,8% da amostra) e hábitos de consumo alcoólico crónico (31 doentes; 57,4% da amostra). A maioria dos doentes não apresentava doença isquémica (79,6%) nem doença respiratória (79,6%), embora a SAOS tenha sido a condição respiratória mais frequente, afetando 11% dos doentes. Durante o internamento, a terapêutica modificadora de prognóstico foi possível de implementar em 32 doentes (59,3%). A disritmia mais comumente associada como causa desencadeante foi a FA, presente em 44 doentes (81,5%), enquanto o Flutter auricular/ taquicardia auricular foi observado nos restantes 18,5%.

Foram estudados parâmetros laboratoriais recolhidos no primeiro momento de avaliação e expostos na tabela V. A análise por género foi realizada uma vez que estão preconizados valores de normalidade ajustados ao género.

Tabela V: Parâmetros laboratoriais no primeiro momento de avaliação em função do género.

Indicadores	Total M ± DP	Masculino M ± DP	Feminino M ± DP	P
PCR (mg/L)	2,06±3,10	1,99±3,17	2,34±2,97	0,750
NT-proBNP (pg/mL)	3513,62±3822,12	3238±4235,18	4182,14±2726,24	0,105
Creatinina (mg/dl)	1,26±0,51	1,30±0,53	1,11±0,40	0,071
TnI (ng/mL)	89,67±195,65	90,51±20,80	85,80±184,64	0,272

Nota: Teste Wilcoxon-Mann-Whitney; Abreviaturas: M (Média); DP (Desvio Padrão); Abreviaturas: PCR (proteína C-reativa), NT-proBNP (N-terminal pro-peptídeo natriurético tipo B).

Analizando os valores do total da amostra, o perfil laboratorial apresentou um valor sérico da PCR de 2,06±3,10 mg/L; quanto ao valor de NT-proBNP foi de 3513,62±3822,12 pg/mL; de creatinina de 1,26±0,51mg/d e por último o valor TnI foi de 89,67±195,65ng/mL. Para as variáveis PCR e NT-proBNP os valores foram inferiores no género masculino e superiores no género feminino relativamente à creatinina e à TnI, não existindo, no entanto, diferenças estatisticamente significativas entre os grupos

Foram estudados parâmetros ecocardiográficos recolhidos no primeiro momento de avaliação e expostos na tabela VI. Os respetivos parâmetros foram analisados por género, uma vez que parte das variáveis tem valores de normalidade ajustados ao género.

Tabela VI: Parâmetros ecocardiográficos no primeiro momento de avaliação em função do género.

Indicadores	Total M ± DP	Masculino M ± DP	Feminino M ± DP	P
DDVE(mm) ^a	58,40±7,85	58,14±7,92	59,30±7,95	0,686
DAE (mm) ^a	43,77±10,39	43,95±11,66	43,22±5,19	0,858
Esp.SIV(mm) ^a	10,41±1,70	10,64±1,64	9,42±1,08	0,077
Esp.PP (mm) ^a	10,85±2,08	11,12±2,06	9,92±1,93	0,035
FEVE (%) ^a	30,22±6,84	30,31±7,22	29,92±5,53	0,863
S' tricúspide (cm/s) ^b	0,99±0,32	9,79±3,25	10,17±3,10	0,675
Relação E/e' ^b	10,17±5,02	9,09±4,89	12,63±4,05	0,025
VAE (ml/m ²) ^b	46,55±13,26	45,66±12,07	49,64±17,07	0,510
VAD (ml/m ²) ^b	32,13±10,62	32,27±10,57	31,64±11,30	0,902
VTDE (ml/m ²) ^a	73,20±22,29	74,34±24,12	69,58±15,49	0,525
Grad.VD/AD ^a	26,20±5,60	25,77±5,86	27,38±4,98	0,638

Nota: a) Teste t-Student para amostras independentes; b) Teste Wilcoxon-Mann-Whitney; Abreviaturas: M (Média); DP (Desvio Padrão); Abreviaturas: Esp.PP (Espessura da parede posterior), FEVE (fração ejeção do ventrículo esquerdo), VAE (volume aurícula esquerda), VAD (volume aurícula direita), VTDE (volume telediastólico do ventrículo esquerdo), Grad.VD/AD (gradiente ventrículo direito/aurícula direita).

Em relação às variáveis ecocardiográficas estudadas, verificou-se que há diferenças significativas ($p < 0,05$) entre os grupos para a relação E/e' com valores superiores no grupo feminino e nos parâmetros espessura do septo interventricular e espessura da parede posterior com valores superiores no grupo masculino. Não foram encontradas diferenças significativas, entre os grupos, nas restantes variáveis estudadas.

No tratamento da disritmia houve recurso à cardioversão elétrica, em 39 doentes (72,2%), a maioria teve retorno ao ritmo sinusal, 36 doentes; (92,31%), no entanto, três doentes (7,69%) persistiram com arritmia. Nos restantes a estratégia adotada foi o controlo da frequência cardíaca.

Durante o internamento, foi iniciada a terapêutica modificadora de prognóstico, tendo sido possível implementá-la de forma completa em 22 doentes (40,7%).

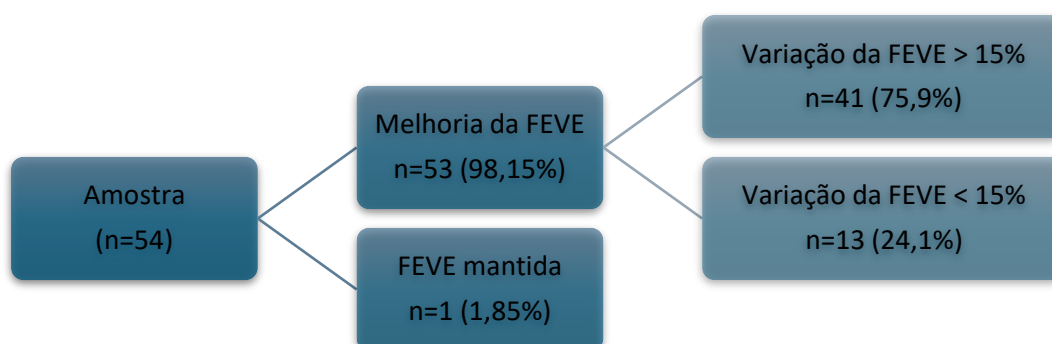
Em relação a ocorrência de recidivas, no segundo momento observamos que 39 doentes (72,2%) não tiveram recidivas, quatro tiveram uma recidiva, três tiveram entre

uma a três recidivas e oito, mais do que três recidivas. Quanto à necessidade de recorrer à urgência, 17 doentes (31,48%) necessitaram de recorrer à urgência por causa cardíaca, assim como, oito (14,8%) viram esse episódio culminar em internamentos por causa cardíaca.

4.2. Comparação entre o primeiro e segundo momento de avaliação

No segundo momento de avaliação os doentes foram reavaliados, de modo a estudar a evolução dos parâmetros. Na figura 6, apresentamos o comportamento da FEVE.

Figura 6: Comportamento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre o primeiro e o segundo momentos de avaliação.



Nota: Abreviaturas: FEVE- fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Dos 54 doentes, a maioria (98,15%, n=53) apresentou melhoria na FEVE, enquanto apenas um paciente (1,85%) manteve o valor anterior. Entre os doentes que mostraram melhoria, 75,9% (n=41) tiveram uma variação superior a 15% na FEVE, indicando uma recuperação significativa da função cardíaca. No entanto, 24,1% (n=13) dos doentes experimentaram uma variação da FEVE inferior a 15%, o que representa uma recuperação mais moderada.

Com o objetivo de avaliar as alterações ocorridas entre os dois momentos de avaliação, relacionámos as diferentes variáveis, de modo a permitir inferir sobre a evolução

dos doentes. Em primeiro lugar, avaliámos as alterações observadas nas variáveis clínicas e laboratoriais expressas na tabela VII.

Tabela VII: Avaliação da mudança das variáveis clínicas e laboratoriais nos dois momentos.

	1.º M	2.º M	$d_{\bar{x}} \pm DP$	N=54 (%)			p-value
	M $\pm$ DP	M $\pm$ DP		<	=	>	
IMC(kg/m ²)	29,18 $\pm$ 7,09	28,72 $\pm$ 6,53	0,46 $\pm$ 2,95	24(44,44)	11(20,37)	19(35,19)	0,299
FC(bpm)	135,88 $\pm$ 31,13	65,51 $\pm$ 14,88	70,37 $\pm$ 31,54	50(92,59)	0(0)	1(1,85)	<0,001
PCR (mg/L)	1,34 $\pm$ 2,02	1,49 $\pm$ 3,54	-0,15 $\pm$ 3,96	13(24,07)	0(0)	2(3,70)	0,069
NT-proBNP(pg/mL)	4108,38 $\pm$ 4037,42	1130,56 $\pm$ 1503,21	2977,81 $\pm$ 4046,12	14(25,93)	0(0)	2(3,70)	0,007
Creatinina(mg/dl)	1,26 $\pm$ 0,53	1,34 $\pm$ 0,49	-0,08 $\pm$ 0,46	13(24,07)	3(5,56)	31(57,41)	0,083
TnI (ng/mL)	26,26 $\pm$ 19,35	27,50 $\pm$ 15,07	-1,24 $\pm$ 27,48	20(37,0)	4(7,41)	20(37,0)	0,999

Nota: Teste Wilcoxon. Abreviaturas: IMC (índice massa corporal), FC (frequência cardíaca), PCR (proteína C-reativa), NT-proBNP (N-terminal pro-peptídeo natriurético tipo B)

Verificaram-se alterações significativas ($p < 0,05$) para frequência cardíaca e para o valor sérico de NT-pro BNP, com valores superiores na primeira avaliação. Nas variáveis IMC, PCR, creatinina e TnI não se registaram alterações significativas entre os dois momentos de avaliação ($p > 0,05$).

Quanto às variáveis ecocardiográficas, as alterações encontradas entre os dois momentos de avaliação encontram-se expressas na tabela VIII.

Tabela VIII: Comportamento das variáveis ecocardiográficas entre os dois momentos de avaliação.

	1.º M	2.º M	$d_{\bar{x}} \pm DP$	N=54 (%)			p-value
	M $\pm$ DP	M $\pm$ DP		<	=	>	
Esp. SIV(mm) ^(b)	10,85 $\pm$ 2,07	12,26 $\pm$ 6,12	-1,41 $\pm$ 6,31	15(27,78)	8(14,81)	22(40,74)	0,022
Esp. PP(mm) ^(b)	10,41 $\pm$ 1,70	10,37 $\pm$ 1,61	0,037 $\pm$ 1,53	16(29,63)	21(38,89)	17(31,48)	0,849
FEVE(%) ^(a)	30,22 $\pm$ 6,84	51,19 $\pm$ 9,65	-20,96 $\pm$ 9,21	0 (0)	1 (1,85)	53 (98,15)	<0,001
S' Tric.(cm/s) ^(b)	9,87 $\pm$ 0,031	13,30 $\pm$ 0,03	-0,03 $\pm$ 0,03	7(12,96)	6(11,11)	41(75,93)	<0,001
VAE(ml/m ²) ^(b)	46,55 $\pm$ 13,26	42,35 $\pm$ 14,30	4,20 $\pm$ 14,14	28(51,85)	1(1,85)	20(37,40)	0,065
VAD(ml/m ²) ^(a)	32,13 $\pm$ 10,73	28,19 $\pm$ 9,46	3,94 $\pm$ 9,93	28(51,85)	4(7,41)	15(27,78)	0,005
VTDE(ml/m ²) ^(a)	73,16 $\pm$ 22,52	63,76 $\pm$ 21,51	9,41 $\pm$ 23,75	31(57,41)	5(9,26)	13(24,07)	0,004
Gradiente VD/AD ^(a)	26,59 $\pm$ 8,74	26,37 $\pm$ 5,40	0,22 $\pm$ 6,82	9(16,67)	5(9,26)	13(24,07)	0,433

Nota: ^(a)Teste t student, ^(b) Teste Wilcoxon . Abreviaturas: Esp.SIV (Espessura septo interventricular), Esp.PP (Espessura da parede posterior), FEVE (fração ejeção do ventrículo esquerdo), VAE (volume aurícula esquerda), VAD (volume aurícula direita), VTDE (volume telediastólico do ventrículo esquerdo), VD/AD (ventrículo direito/aurícula direita).

Como pode observar-se na tabela VIII, foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,05$) entre a avaliação inicial e a reavaliação para a espessura do septo interventricular, para a FEVE e para o S' tricúspide (com valores superiores na reavaliação); e para o volume da AD e volume telediastólico do VE (com valores superiores na primeira avaliação).

Nos restantes parâmetros ecocardiográficos analisados não foram encontradas alterações significativas ($p > 0,05$) entre os dois momentos de avaliação.

Posteriormente procuramos analisar a influência da implementação da terapêutica modificadora na FEVE, observamos que o grupo que não fez a terapêutica modificadora de prognóstico recomendada, motivada essencialmente por intolerância clínica dos doentes, apresentou em média, uma melhoria na FEVE de 21,5%. Já no grupo que foi possível implementar a terapêutica completa, a melhoria foi ligeiramente superior, de 23%.

4.3. Modelos preditivos

Procurou-se, nesta etapa de investigação compreender como determinadas características dos doentes acompanhados na ULSRA, poderiam interferir no prognóstico ou risco sobre determinados parâmetros clínicos. Foram definidos como *outcomes* de sucesso, variação FEVE superior a 15% e ausência de recidiva.

Neste âmbito, avaliamos o impacto das características clínica idade, laboratorial NT-proBNP e Terapêutica modificadora de prognóstico completa poderiam determinar o resultado da variação da FEVE bem como, as mesmas variáveis preditoras se relacionariam com o risco de recidiva, expresso na tabela IX.

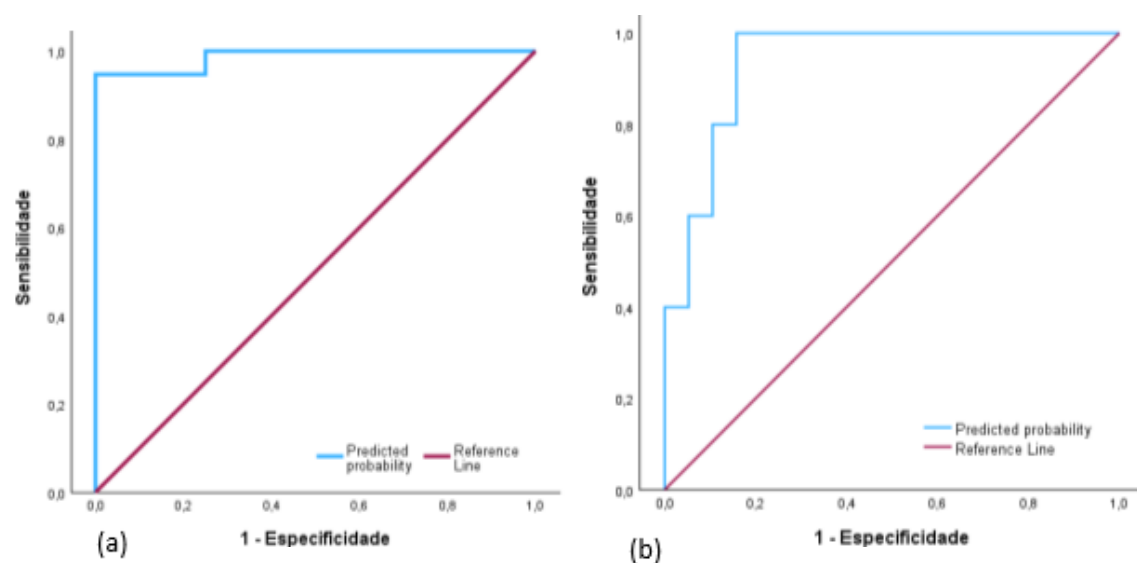
Tabela IX: Avaliação do impacto dos preditores idade, NT-proBNP e terapêutica modificadora de prognóstico completa na variação da FEVE e na recidiva.

Preditores	Variação FEVE %			Recidiva		
	OR	IC. 95%	p*	OR	IC. 95%	p*
Idade	1,776	0,854 – 3,696	0,124	1,223	0,684 - 2,188	0,497
Pro.BNP	1,00	0,999 – 1,001	0,807	0,983	0,947 - 1,021	0,375
TMPC	0,198	0,000 – 106,419	0,614	10,439	0,011 - 9741,377	0,501
	X ² _{HL} =2,398;gl=8;p=0,966			X ² _{HL} =0,326;gl=8;p=0,999		
	G ² =14,434;gl=3;p=0,002			G ² =14,808;gl=3;p=0,002		

Nota: * Valor de p-value da estatística de teste de Wald. Variáveis predictoras: TMPC: 0 dummy Não; 1 Sim. Variável independentes: Variação FEVE >15%;0-dummy variação da FEVE >15%; 1-Sem variação de FEVE>15%; Recidiva: 0-dummy Não recidivou; 1-Recidivou Abreviaturas: NT-proBNP (n-terminal pro-peptídeo natriurético tipo B); TMPC (terapia modificadora de prognóstico completa), FEVE (fração ejeção do ventrículo esquerdo). IC(intervalo de confiança);gl(graus de liberdade).

No que diz respeito à qualidade do modelo para a predição das variáveis

Figura 7: Curva ROC do modelo predito de FEVE (a) e curva ROC do modelo predito de recidiva(b).



Nota: (a) AUC = 0,987; $p < 0,001$; Intervalo de confiança. 95% [0,947 – 1,02], (b) AUC = 0,937; $p < 0,001$; Intervalo de confiança 95% [0,841 – 1,03]. Abreviaturas: AUC (área sob a curva)

Segundo as estatísticas da AUC, podemos considerar que os modelos apresentaram uma muito boa capacidade de classificação. De forma global, no que diz respeito aos preditores nos modelos, a variação da FEVE apresentou um bom efeito explicativo 77,3% ($R^2_{NK}=0,773$) e os 68% ($R^2_{MF}=0,679$) e o mesmo ocorreu ao nível do modelo da variável dependente recidiva 72% ($R^2_{NK}=0,719$) e os $\approx 60\%$ ($R^2_{MF}=0,603$). Já

quanto à sensibilidade nula e uma elevada classificação dos doentes quanto à especificidade (100%).

O diagnóstico de ambos os modelos, isto é, quanto à sua capacidade de classificação com recurso à curva ROC e a respetiva AUC, os mesmos revelaram fraca capacidade de classificação: variação da FEVE: AUC = 0,635; $p = 0,198$; Intervalo de confiança 95% [0,430 – 0,840]; recidiva: AUC = 0,700; $p = 0,020$; Intervalo de confiança 95% [0,531 – 0,869]. Por fim, os modelos em análise revelaram um reduzido efeito explicativo nas variáveis preditas (variação da FEVE: R^2_{NK} e $R^2_{MF} = 0,083$; recidiva: $R^2_{NK} = 0,177$ e $R^2_{MF} = 0,117$).

Perante os modelos, nenhum dos preditores revelou um efeito explicativo quer sobre a variação da FEVE quer sobre a ocorrência de recidiva nos doentes avaliados ($p > 0,05$).

5 | Discussão

Em linha com a estruturação do presente documento, a discussão terá três fases, a primeira fase refere-se às características demográficas, clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas da amostra no primeiro momento de avaliação, e a segunda fase refere-se à comparação das características laboratoriais e ecocardiográficas pré e pós tratamento da disritmia. A terceira fase refere-se aos preditores de prognóstico.

5.1. Caraterização da população no primeiro momento de avaliação

Idade

Os nossos resultados sugerem, em linha com a literatura (Ermert et al., 2023), que esta patologia afeta principalmente populações mais envelhecidas, possivelmente à custa da existência de múltiplos fatores de risco que, em sinergia, acarretam maior potencial para o desenvolvimento e exacerbação desta patologia. Verificamos também que o género feminino é, em média, mais velho (70,50 anos vs. 64,17 anos), sugerindo que este poderá desenvolver insuficiência cardíaca em idades mais avançadas, possivelmente à custa da proteção dos fatores hormonais (Regitz-Zagrosek et al., 2016)

Frequência cardíaca

No presente estudo verificou-se uma frequência cardíaca média de $135,35 \pm 30,46$ bpm, valor superior ao limiar sugerido por Kim et al. (2019), que definem uma faixa entre 110 e 120 batimentos por minuto como deletéria. Esses resultados reforçam o impacto negativo dessa variável sobre a função cardíaca. O efeito adverso direto na função e subsequente estrutura cardíaca é atribuído à redução do tempo de relaxamento, ao aumento do consumo energético e à ativação de respostas neuro-hormonais, como o sistema renina-angiotensina (Albakri, 2018; Fenelon et al., 1996; Gupta & Figueredo, 2014; Kim et al., 2019). Ao analisar as diferenças por género, observou-se que a frequência cardíaca média nos homens é significativamente superior em relação às mulheres. Essa disparidade pode ser explicada por fatores fisiológicos, como maior massa muscular e influências hormonais que modulam a resposta cardiovascular masculina, resultando em ritmos cardíacos mais elevados, especialmente em situações de taquicardiomiopatia (Borges-Rosa et al., 2024; Regitz-Zagrosek et al., 2016).

IMC

Avaliando a amostra total verifica-se que a classe mais representa é a obesidade (40,7%). O género feminino apresentou um IMC superior ao grupo masculino, indicando uma maior prevalência de sobrepeso na amostra feminina. A obesidade está associada a uma maior incidência de IC e pode contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da taquicardiomiopatia (Fenelon et al., 1996; Martin & Lambiase, 2017; Stronati et al., 2019).

Disritmia

A literatura afirma que a FA é a causa mais frequente de taquicardiomiopatia em adultos (Ahmad et al., 2023; Báez Cabanillas et al., 2023; Huizar et al., 2019a). No nosso estudo foi a disritmia suspeita de ser a causa precipitante mais frequente $n=44$ (81,5%). Os restantes doentes apresentaram casos de flutter auricular/ taquicardia auricular.

Características demográficas e clínicas

No nosso estudo, ao avaliar a sintomatologia através da escala funcional NYHA, verificou-se que a maioria dos doentes (42,6%) estava na Classe II, o que sugere sintomas leves de IC, com limitações moderadas em atividades físicas diárias. Por outro lado, 11,1% dos doentes estavam na Classe IV, indicando sintomas severos de IC mesmo em repouso, refletindo um quadro clínico mais debilitante e avançado da doença. Na IC é relatado uma maior incidência de sintomatologia na classe III-IV (47%), fato que poderá ser explicado, por este dado ser suscetível à percepção dos sintomas por parte do doente. Ainda acresce para esta variação, o desconhecimento da duração da arritmia que tem um grande impacto na percepção desta variável (Huizar et al., 2019a).

Os fatores de risco com maior representatividade na nossa amostra, são a obesidade, a hipertensão arterial e a dislipidemia, este último com uma presença de 83,3%. A maioria dos doentes da amostra não era portador de diabetes *mellitus*, não tinham exposição crónica ao álcool, nem exposição ao tabaco e não apresentavam doença isquémica ou respiratória, embora 11,1% tivessem diagnóstico de SAOS. Estes dados vão de encontro a Sugumar et al.(2018) que apresenta a hipertensão arterial, a apneia obstrutiva do sono e a obesidade como fatores de risco (Sugumar et al., 2018).

Importa referir que os valores das variáveis analisadas são semelhantes para o grupo masculino e feminino.

Parâmetros laboratoriais

Na primeira avaliação, os valores séricos médios de PCR e do NT-proBNP encontravam-se aumentados, compatíveis com um estado pró-inflamatório e disfunção cardíaca, reflexo da dilatação ventricular esquerda ocorrida, fenômenos descritos por Gupta e Figueredo (2014). Os valores de creatinina encontravam-se dentro do intervalo de normalidade para ambos os gêneros. No entanto, os valores de TnI são significativamente elevados o que sugere dano miocárdio. Um dos principais mecanismos propostos para a disfunção miocárdica é a depleção de fosfatos de alta energia, como o trifosfato de adenosina e a fosfocreatina, compostos essenciais para o funcionamento normal do músculo cardíaco. Durante a taquicardia sustentada, o miocárdio exige uma quantidade considerável de energia para sustentar a alta frequência de contrações. O metabolismo cardíaco acelerado, que depende dos fosfatos de alta energia, é sobrecarregado, levando a um esgotamento progressivo e diminuição dessas reservas comprometendo a contração-relaxamento dos miócitos, a homeostase do cálcio. O excesso de cálcio intracelular pode provocar sobrecarga celular e lesão, stress oxidativo e favorecendo apoptose e necrose dos miócitos, resultando num aumento das TnI. Este processo pode-se tornar num círculo vicioso de disfunção miocárdica, já que a incapacidade das células de regenerar as reservas repetidamente, conduz à perda de miócitos, substituição por tecido fibroso e remodelação do ventrículo, resultando em IC e dilatação ventricular (Albakri, 2018; Fenelon et al., 1996; Gupta & Figueredo, 2014; Kim et al., 2019).

Parâmetros ecocardiográficos

O diâmetro diastólico do VE na nossa amostra indica ligeira dilatação, para ambos os grupos. A explicação mais amplamente aceite é reflexo de um mecanismo compensatório para a disfunção sistólica do VE, inicialmente, esse mecanismo pode preservar a FEVE em níveis normais por um curto período, no entanto, com a dilatação progressiva do VE, essa compensação transforma-se em depressão da função. (Li et al., 2024). O diâmetro diastólico do VE encontrado estava abaixo do limite de 61 mm, este valor foi proposto como um critério importante para diferenciar e prever taquicardiomiopatia, com uma sensibilidade de 100% e especificidade de 71%, conforme descrito em estudos recentes (Ermer et al., 2023; Jeong et al., 2008).

O diâmetro da AE de $43,77 \pm 10,39$ mm, mostra uma dilatação moderada consistente com a fisiopatologia da doença e semelhante ao valor encontrado por Ermert et al. (2023) de (46.5 ± 7.6) mm e de Serban et al. (2023) de 48 mm.

No nosso estudo, a média da espessura das paredes, encontra-se conservada (discretamente acima do valor da normalidade), estes valores vão ao encontro da literatura, que confirma a ausência de hipertrofia na geometria do VE na fase aguda da taquicardiomiopatia (Albakri, 2018; Gupta & Figueredo, 2014; Serban et al., 2023)

A totalidade dos doentes da amostra apresentaram função sistólica deprimida, com redução da FEVE moderada a severa, em média de $(30,22 \pm 6.84)$ %. Esses valores são semelhantes aos de Rosa et al. (2024) numa população com IC após ablação de FA. Também Ermert et al. (2023), numa população com taquicardiomiopatia, encontraram uma FEVE média de 37% .

A avaliação da função do VD, avaliada por doppler tecidual S' tricúspide, revela uma discreta depressão. No estudo de Ali Ahmad et al. (2023), a função do VD foi significativamente comprometida, apresentando 42% da população com disfunção sistólica do VD. Okada et al. (2016) referem que a disfunção sistólica e a dilatação do VD são características diagnósticas de taquicardiomiopatia. O mecanismo que conduz à deterioração dos miócitos também afeta as cavidades direitas, no entanto poucos ensaios clínicos investigam esta variável

O volume da AE, da AD e o telediastólico do VE indexados à superfície corporal apresentaram um valor médio aumentado, com comportamento semelhante para ambos os grupos e no total. Estes valores resultado das alterações celulares e hemodinâmicas são frequentemente avaliados na literatura e coerentes com estes resultados (Bergonti et al., 2022; Borges-Rosa et al., 2024; Serban et al., 2023).

Conforme relatado na literatura, a nossa amostra apresentou, em média, sinais de disfunção diastólica, evidenciados pela dilatação das aurículas e pela relação E/e'. Este achado está em linha com o estudo de Serban et al. (2023), que também observou que 58% dos doentes com taquicardiomiopatia apresentaram disfunção diastólica.

O perfil do doente da amostra apresenta em média dilatação das câmaras cardíacas, função sistólica esquerda moderada a severamente deprimida e direita

ligeiramente diminuída, espessura das paredes conservada e disfunção diastólica. Estes parâmetros vão de encontro à literatura (Fujino et al., 2007; Jeong et al., 2008; Okada et al., 2016)

5.2. Comparação entre o primeiro e segundo momento de avaliação

A totalidade dos doentes do nosso estudo foi submetida a tratamento de disritmia, com fármacos antiarrítmicos e quando reunidas condições clínicas, garantidas com auxílio do método de diagnóstico ecocardiograma transesofágico, foi utilizada a cardioversão elétrica, com uma eficácia de 97%. Métodos como a ablação, não estavam disponíveis na presente unidade. Importa abordar que a maioria dos estudos publicados avalia populações submetidas a ablação por cateter, cuja taxa de sucesso, ou seja, retorno a ritmo sinusal, numa fase inicial são semelhantes à encontrada no nosso estudo (Borges-Rosa et al., 2024; Li et al., 2024).

A decisão que foi tomada para análise da variação superior a 15% na FEVE é sustentada na literatura publicada (Gupta & Figueredo, 2014, Adamo, Baumbach, et al., 2021). Este valor é referido por outros autores, como Serban et al., (2023) e Hasdemir et al. (2011). Aliás, o último citado afirma constituir um limiar de variação que permite conferir robustez na recuperação. A melhoria da FEVE após tratamento é consistente com a literatura, já Rakesh Gopinathannair et al. (2021) num estudo multicêntrico, concluíram que houve melhoria da FEVE, independentemente da duração ou do tipo de arritmia.

Quanto ao único doente que não apresentou melhoria da função apesar de ter sido submetido a uma cardioversão que resultou na reversão para ritmo sinusal, não foi possível titular a terapia farmacológica modificadora de prognóstico completa e teve um histórico de mais de três recidivas até o segundo momento de avaliação. Assim, uma possível explicação para a ausência de melhoria da FEVE é que, durante o período de avaliação, as recidivas da arritmia podem ter interrompido o processo de recuperação cardíaca; a avaliação da FEVE apenas em dois momentos não permite esclarecer a evolução da recuperação.

Comparando os parâmetros clínicos e laboratoriais entre o primeiro e o segundo momento, os resultados mostram alterações estatisticamente significativas para a

frequência cardíaca e para o NT-proBNP, sugerindo que o tratamento teve impacto positivo, na recuperação cardíaca. A frequência cardíaca teve uma redução expressiva, de 135,88 para 65,51 bpm ($p\text{-value} < 0,001$), refletindo a eficácia do tratamento da disritmia. Este facto, sugere ainda que a eliminação da disritmia suspeita de ser a causa precipitante constituiu um mecanismo fundamental para permitir a recuperação funcional e estrutural (Brembilla-Perrot et al., 2016; Huizar et al., 2019a). O valor do NT-proBNP também apresentou uma diminuição significativa ($p\text{-value} = 0,007$) entre os dois momentos de avaliação, sugerindo uma redução na sobrecarga cardíaca. Huizar et al. (2019) também referem evidências de que a razão da concentração de NT-proBNP em doentes com suspeita de taquicardiomiopatia antes e depois do controlo da taquicardia podendo auxiliar o diagnóstico.

Embora não tivessem sido encontradas diferenças significativas entre os dois momentos nas variáveis PCR, creatinina e TnI, estes valores aumentaram no segundo momento de avaliação, o que sugere que os marcadores inflamatórios e renais permaneceram elevados durante o período de recuperação. Este fato pode ser justificado pelo curto intervalo de tempo entre os dois momentos avaliados, sugerindo que a consulta foi realizada ainda durante uma fase precoce de recuperação. De forma semelhante, o estudo de Aoyama et al. (2023) não identificou diferenças estatisticamente significativas nos níveis de TnI entre a linha de base e um mês após o procedimento.

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos obtidos nos dois momentos de avaliação, verificou-se a existência de diferenças significativas para certos parâmetros, sugerindo que houve impacto no tratamento da disritmia. A espessura do septo interventricular, aumentou significativamente ($p < 0,05$) entre os dois momentos de avaliação. Estudos documentam que a recuperação parece estar associada a um desenvolvimento de significativa hipertrofia (Fenelon et al., 1996; Gopinathannair et al., 2021).

Relativamente à função sistólica, no segundo momento, após a implementação da estratégia de tratamento, 98,15% dos doentes apresentaram uma melhoria da FEVE, com uma evolução de $30,22 \pm 6,84\%$ vs $53,19 \pm 9,65\%$, com $p < 0,001$. Estes resultados vão de encontro aos encontrados por Borges-Rosa et al, (2024), que num estudo semelhante, obtiveram uma melhoria da FEVE de $36 \pm 10\%$ vs $53 \pm 10\%$ ($p < 0,001$), com uma taxa de

resposta de 82% (Borges-Rosa et al., 2024). Os nossos resultados também são consistentes com os de Ahmad et al.(2023), os quais verificaram melhoria estatisticamente significativa tanto na FEVE, como na função ventricular direita, representada no parâmetro S' tricúspide, após o tratamento da arritmia.

Vários estudos indicam que a cessação do estímulo e dos mecanismos como a isquemia subclínica, distúrbios no metabolismo energético e na função mitocondrial, *stress* oxidativo e homeostase anormal do cálcio conduzem à melhora da função sistólica (Báez Cabanillas et al., 2023; Borges-Rosa et al., 2024).

Em relação aos volumes cardíacos, foram encontradas diferenças significativas ($p<0,05$) entre a avaliação inicial e a reavaliação para o volume da AD e telediastólico do VE com valores superiores na avaliação inicial traduzindo um processo de remodelamento reverso, resultado favorável do tratamento, sugestivo de recuperação funcional a nível estrutural, processo amplamente descrito na taquicardiomiopatia. (Gupta & Figueredo, 2014; Huizar et al., 2019a; Sugumar et al., 2018).

Embora não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas no volume da AE, observou-se uma redução nesse volume. No entanto, essa redução não foi suficiente para alcançar os valores normais, permanecendo a dilatação. Na avaliação inicial, o AE apresentava uma dilatação moderada, sendo uma das cavidades mais afetadas, como também relatado por Serban et al. (2023), que demonstraram a persistência da dilatação auricular após a recuperação da função cardíaca em doentes com taquicardiomiopatia. É relevante mencionar que a literatura sugere que a recuperação pode ser parcial e ocorrer em diferentes fases, com a depleção de fosfatos de alta energia sendo apontada como um dos principais fatores envolvidos. (Fenelon et al., 1996; Lishmanov et al., 2010). No entanto, a reversão do *remodeling* estrutural das aurículas parece ser a que exige um período mais longo. São necessários mais estudos para compreender completamente esses mecanismos (Aoyama et al., 2020).

No nosso estudo, embora com algumas diferenças, a terapêutica modificadora completa esteve presente nos casos onde a melhoria da FEVE foi mais evidente. Um ensaio randomizado *AMICA* de 2019, demonstrou uma melhora igual da FEVE entre os doentes tratados clinicamente com terapêutica modificadora otimizada e os doentes submetidos à ablação (neste estudo a terapêutica implementada estava de acordo com as *guidelines* da

American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology). (Kuck et al., 2019).

5.3. Modelos preditivos

Na última década têm sido realizadas várias tentativas para identificar fatores associados à recuperação da FEVE após tratamento (Bergonti et al., 2022; Borges-Rosa et al., 2024; Brembilla-Perrot et al., 2016; Li et al., 2024). No entanto deparamo-nos com limitações como a utilização de amostras pequenas e a comparação de diferentes parâmetros em populações heterogêneas. A literatura apresenta as seguintes variáveis como preditoras de má recuperação da FEVE após a ablação de FA: a relação temporal entre FA e IC, comorbilidades, disritmia por FA paroxística, FEVE muito deprimida, VE dilatado e idade avançada.

As variáveis preditoras estudadas foram selecionadas entre as restantes por cumprirem qualidade na execução do modelo estatístico, no entanto, as variáveis preditoras de aumento da FEVE superior a 15% e que poderiam prever recidiva revelaram não ter qualquer impacto significativo ($p > 0,05$).

A idade avançada está associada a um pior prognóstico cardíaco, menor capacidade de recuperação da função ventricular e maior associação a comorbilidades. Quanto à variável idade, o estudo de Aoyama et al. (2023) revelou ($OR=0,91$; $IC\ 95\%=0,82-1,00$, $p=0,044$) ser preditores independentes da recuperação da FEVE pós-procedimento.

Embora com resultados diferentes dos observados na nossa amostra, o estudo apresentado por Ermer et al. (2023) revelou identificar na análise univariada, variáveis com significativa associação à taquicardiomiopatia induzida por FA ou flutter, nomeadamente para variáveis como a idade, o tipo de FA (paroxística, persistente ou permanente), a doença arterial coronária, a frequência cardíaca, a hemoglobina, a taxa de filtração glomerular e o NT-proBNP. Após análise multivariada identificou idade, frequência cardíaca e NT-pro-BNP como indicadores independentes de taquicardiomiopatia induzida por FA ou flutter. Usando a análise ROC, os valores de corte para indicadores independentes que separam os doentes do estudo foram os seguintes: Idade menor que 79 anos, frequência

cardíaca superior a 112 batimentos por minuto e NT-proBNP inferior a 5.419 pg/mL (Ermert et al., 2023).

No presente estudo, a variável NT-proBNP não se mostrou preditora das variáveis dependentes FEVE ou recidiva. Em contrapartida, uma investigação anterior que analisou a concentração de NT-proBNP em doentes submetidos a cardioversão demonstrou que valores superiores a 2,3 na semana subsequente ao procedimento foram associados à recuperação da função ventricular. Esse achado sugere que, em casos de taquicardiomiopatia, há uma redução mais rápida dos níveis de NT-proBNP após o tratamento da arritmia, quando comparado a outras formas de cardiomiopatia. (Raymond-Paquin et al., 2018).

Apesar de o diâmetro telediastólico do VE não ser considerado preditor no nosso estudo, Serban et al., (2023) apresentaram um modelo de regressão multivariada com parâmetros basais do ecocardiograma transtorácico, em que a ausência de dilatação grave do VE constituiu um preditor independente (OR 5,2; intervalo de confiança de 95% 2,2–13,3, $P < 0,001$). Também, Li et al., (2024) mostraram encontrar como preditores independentes de melhora da FEVE após a ablação da FA, o diâmetro diastólico do VE, apontando o melhor limiar de 59 mm (sensibilidade: 0,850, especificidade: 0,550, AUC: 0,709).

Borges-Rosa et al. (2024) apresentou resultados consistentes no que diz respeito à dilatação da AE não ser preditor de melhora na FEVE, já o diâmetro do VE no seu estudo constituiu um preditor de melhora da FEVE.

6 | Conclusão

Do ponto de vista clínico, os doentes geralmente procuram orientação médica apenas quando os sintomas se manifestam. O rápido diagnóstico e apertado seguimento da doença, acrescentam vantagens na recuperação do doente e no prognóstico, evitando a ocorrência complicações, como recidivas, acompanhadas de disritmias incontroláveis e até e morte súbita.(Huizar et al., 2019a; Watanabe et al., 2008). Nesse sentido, conseguimos definir que esta patologia afeta uma população maioritariamente sénior, com múltiplos fatores de risco cardiovascular e essencialmente do sexo masculino. Mais ainda, em termos clínicos, trata-se de doentes com limitação funcional moderada a grave, com dilatação das cavidades cardíacas, depressão da função sistólica e sinais de disfunção diastólica. Assim, torna-se imperativo reforçar o controlo de fatores de risco a nível dos cuidados de saúde primários e, em doentes com múltiplos fatores de risco - em particular nos indivíduos do sexo masculino – desenvolver programas que permitam uma vigilância mais apertada destes doentes, contribuindo assim para a identificação precoce desta patologia. Ao nível dos cuidados de saúde diferenciados é também importante realçar a importância do cardiopneumologista na orientação destes doentes, por exemplo na identificação de sinais precoces de IC ou através da identificação de achados relevantes após realização de exames complementares de diagnóstico, contribuindo assim para o diagnóstico precoce e atempado desta patologia e, em última análise, para um melhor prognóstico.

Ao avaliar dois momentos de avaliação foram encontradas diferenças que nos indicam que o tratamento da disritmia, seja por reversão de ritmo ou controlo da frequência, culminou num *remodeling* cardíaco positivo. A intervenção por meio da cessação da disritmia, permitiu reduzir de forma significativa a frequência cardíaca e os volumes ventriculares, melhorando a função do VE. (Báez Cabanillas et al., 2023; Fenelon et al., 1996; Katz et al., 2023) Assim, independentemente da estratégia a utilizar, é crucial o tratamento célere da disritmia subjacente por forma a minimizar o efeito deletério da taquicardia e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico.

Por fim, e pese embora um bom ajuste dos modelos, nenhum dos preditores revelou um efeito explicativo quer sobre a variação da FEVE quer sobre a ocorrência de

recidiva nos doentes avaliados. No entanto, de acordo com a literatura, preditores como idade, tipo de disritmia, NT-proBNP e diâmetro do VE podem ser indicadores independentes de bom *outcome* e, portanto, é fundamental o desenvolvimento de investigação adicional nesta área(Fenelon et al., 1996; Martin & Lambiase, 2017; Oka et al., 2021; Stronati et al., 2019) Ao contrário de muitas outras doenças que se sobrepõem à IC, a taquicardiomiopatia é parcialmente reversível e apresenta um bom prognóstico quando tratada de forma adequado. O diagnóstico atempado é de extrema importância clínica, mas, apesar do impacto desta patologia, constitui ainda um desafio pela ausência de recomendações universais. Sendo o diagnóstico desta patologia fundamentalmente retrospectivo e estando a estratégia terapêutica dependente da sua suspeita, o prognóstico do doente tem o potencial para ser adverso pelo que é fundamental a procura de preditores clínicos, ecocardiográficos e/ou laboratoriais, de fácil acesso clínico.

6.1. Limitações e trabalho futuro

Reconhecemos limitações no nosso estudo, imediatamente pela natureza da metodologia retrospectiva, à redução de um estudo unicêntrico e a presença de viés de seleção e generalização, pese a tentativa, sempre que possível, na redução de vieses.

A amostra apresentou um número reduzido de doentes, derivado da baixa prevalência da doença e considera-se que o período de recolha tenha algum impacto, nomeadamente período atípico de condicionamento da atividade e logística hospitalar e mesmo clínica, a contingência da pandemia Covid -19, em que o cumprimento dos critérios de inclusão, nomeadamente a realização do acompanhamento por ecocardiograma, foi limitado. Embora seja um fato presente em estudos neste tema, reforça a necessidade de trabalhos futuros, com amostras maiores e com medições mais refinadas permitindo conclusões mais robustas sobre os efeitos dos preditores e maior aptidão estatística, assim como de carácter prospetivo, capazes de avaliar prognóstico e *remodeling* cardíaco a longo prazo, nomeadamente com recurso a estudos de seguimento.

A avaliação no segundo momento não apresenta um período entre evento e avaliação exata o que pode influenciar na recuperação, quer por indisponibilidade de agenda e outros fatores, no entanto tenho sido uma variável controlada, não variando mais de três meses.

A falta de validação dos dados por meio de outro método diagnóstico pode ser uma limitação na precisão dos resultados, assim como a variabilidade intra e inter-observador nas medições ecocardiográficas. A tecnologia de *Global Longitudinal Strain* poderia ser particularmente útil para melhorar a precisão nesse contexto. No entanto, essa técnica não foi utilizada neste estudo, pois não fazia parte dos parâmetros adquiridos nos ecocardiogramas realizados durante o período em questão. Seria cientificamente relevante explorar o seu uso em futuros estudos para aprimorar a avaliação da função cardíaca.

Do nosso ponto de vista, e em linha com os objetivos a que nos propusemos inicialmente, o nosso estudo contribui para a melhoria da compreensão e do prognóstico desta patologia, permitindo: a.) caracterizar o 'doente-tipo' passível de desenvolver taquicardiomiopatia; b.) auxiliar na definição de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce; e c.) identificar preditores de melhoria de prognóstico.

7 | Bibliografia

- Agarwal, S., Panizo, J. G., Barra, S., Mellor, G., & Heck, P. (2018). *Clinical Review: Arrhythmias Premature Ventricular Complex-induced Cardiomyopathy*. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.23.2>
- Ahmad, A., Mar, P. L., Olshansky, B., Horbal, P., Tsai, C., Patel, H., Hussein, A., Dickey, S., Dhawan, R., Murray, A., Lakkireddy, D., & Gopinathannair, R. (2023). Echocardiographic changes and heart failure hospitalizations following rhythm control for arrhythmia-induced cardiomyopathy: results from a multicenter, retrospective study. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 66(2), 455–462. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01354-2>
- Albakri, A. (2018). Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management method. *Integrative Molecular Medicine*, 5(1). <https://doi.org/10.15761/imm.1000324>
- Aoyama, D., Miyazaki, S., Hasegawa, K., Kaseno, K., Ishikawa, E., & Mukai, M. (2020). *Preprocedural Troponin T Levels Predict the Improvement in the Left Ventricular Ejection Fraction After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation/Flutter*. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015126>
- Aoyama, D., Miyazaki, S., Tsuji, T., Nomura, R., Takehashi, S., Mukai, M., Ikeda, H., Ishida, K., Uzui, H., & Tada, H. (2023). Low troponin I levels predict the presence of arrhythmia-induced cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction. *Heart and Vessels*, 38(7), 929–937. <https://doi.org/10.1007/S00380-023-02242-Z/FIGURES/3>
- Báez Cabanillas, M. V., Colque, R., Tibaldi, M. Á., Kaplinsky, E., Perrone, S., & Barbagelata, A. (2023). Emerging concepts in heart failure management and treatment: focus on tachycardia-induced cardiomyopathy. *Drugs in Context*, 12. <https://doi.org/10.7573/dic.2022-8-4>
- Bergonti, M., Spera, F., Tijssens, M., Bonomi, A., Saenen, J., Huybrechts, W., Miljoen, H., Wittock, A., Casella, M., Tondo, C., Heidbuchel, H., & Sarkozy, A. (2022). A new prediction model for left ventricular systolic function recovery after catheter ablation

- of atrial fibrillation in patients with heart failure: The ANTWOORD Study. *International Journal of Cardiology*, 358, 45–50. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2022.04.040>
- Bhushan, M., & Asirvatham, S. J. (2009). The conundrum of ventricular arrhythmia and cardiomyopathy: Which abnormality came first? *Current Heart Failure Reports*, 6(1), 7–13. <https://doi.org/10.1007/S11897-009-0003-Y>
- Borges-Rosa, J., Sousa, P. A., António, N., Elvas, L., & Gonçalves, L. (2024). Predictors of systolic function recovery after atrial fibrillation ablation in heart failure patients. *Revista Portuguesa de Cardiologia : Orgao Oficial Da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology : An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*. <https://doi.org/10.1016/J.REPC.2024.02.008>
- Brembilla-Perrot, B., Ferreira, J. P., Manenti, V., Sellal, J. M., Olivier, A., Villemain, T., Beurrier, D., De Chillou, C., Louis, P., Brembilla, A., Juillière, Y., & Girerd, N. (2016). Predictors and prognostic significance of tachycardiomyopathy: insights from a cohort of 1269 patients undergoing atrial flutter ablation. *European Journal of Heart Failure*, 18(4), 394–401. <https://doi.org/10.1002/EJHF.482>
- Coelho, J., & Martins, I. (2008). *Interferência estatística* (Edições silabo).
- Dixon, J. A., & Spinale, F. G. (2009). Large animal models of heart failure; A critical link in the translation of basic science to clinical practice. *Circulation: Heart Failure*, 2(3), 262–271. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.814459/FORMAT/EPUB>
- Ellis, E. R., & Josephson, M. E. (n.d.). *Heart Failure and Tachycardia-Induced Cardiomyopathy*. <https://doi.org/10.1007/s11897-013-0150-z>
- Ermert, L., Kreimer, F., Quast, D. R., Pflaumbaum, A., Mügge, A., & Gotzmann, M. (2023). Rate of atrial fibrillation and flutter induced tachycardiomyopathy in a cohort of hospitalized patients with heart failure and detection of indicators for improved diagnosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2022.940060/FULL>
- Fenelon, G., Wijns, W., Andries, E., & Brugada, P. (1996). Tachycardiomyopathy: Mechanisms and Clinical Implications. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 19(1), 95–106. <https://doi.org/10.1111/J.1540-8159.1996.TB04796.X>

- Fonseca, C., Brás, D., Araújo, I., & Ceia, F. (2018). Insuficiência cardíaca em números: estimativas para o século XXI em Portugal. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 37(2), 97–104. <https://doi.org/10.1016/J.REPC.2017.11.010>
- Fujino, T., Yamashita, T., Suzuki, S., Sugiyama, H., Sagara, K., Sawada, H., Aizawa, T., Igarashi, M., & Yamazaki, J. (2007). Characteristics of congestive heart failure accompanied by atrial fibrillation with special reference to tachycardia-induced cardiomyopathy. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 71(6), 936–940. <https://doi.org/10.1253/CIRCJ.71.936>
- Generosa Crespo-Leiro, M., Farmakis, D., Lainscak, M., Lam, C. S., Lyon, A. R., & Metra, M. (2023). 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- Gopinathannair, R., Dhawan, R., Lakkireddy, D. R., Murray, A., Angus, C. R., Farid, T., Mar, P. L., Atkins, D., & Olshansky, B. (2021). Predictors of myocardial recovery in arrhythmia-induced cardiomyopathy: A multicenter study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 32(4), 1085–1092. <https://doi.org/10.1111/jce.14963>
- Gordis, Leon. (2014). *Epidemiology*. Elsevier Health Sciences.
- Gupta, S., & Figueredo, V. M. (2014). Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *International Journal of Cardiology*, 172(1), 40–46. <https://doi.org/10.1016/J.IJCARD.2013.12.180>
- Hasdemir, C., Ulucan, C., Yavuzgil, O., Yuksel, A., Kartal, Y., Simsek, E., Musayev, O., Kayikcioglu, M., Payzin, S., Kultursay, H., Aydin, M., & Can, L. H. (2011). Tachycardia-Induced Cardiomyopathy in Patients With Idiopathic Ventricular Arrhythmias: The Incidence, Clinical and Electrophysiologic Characteristics, and the Predictors. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 22(6), 663–668. <https://doi.org/10.1111/J.1540-8167.2010.01986.X>
- Huizar, J. F., Ellenbogen, K. A., Tan, A. Y., & Kaszala, K. (2019a). Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. In *Journal of the American College of*

- Cardiology* (Vol. 73, Issue 18, pp. 2328–2344). Elsevier USA.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.045>
- Jeong, Y. H., Choi, K. J., Song, J. M., Hwang, E. S., Park, K. M., Nam, G. B., Kim, J. J., & Kim, Y. H. (2008). Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy. *Clinical Cardiology*, 31(4), 172–178.
<https://doi.org/10.1002/CLC.20161>
- Katz, M., Meitus, A., Arad, M., Aizer, A., Nof, E., & Beinart, R. (2023). Long-Term Outcomes of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy Compared with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Clinical Medicine*, 12(4), 1412.
<https://doi.org/10.3390/JCM12041412/S1>
- Kim, D. Y., Kim, S. H., & Ryu, K. H. (2019). Tachycardia induced Cardiomyopathy. *Korean Circulation Journal*, 49(9), 808–817. <https://doi.org/10.4070/KCJ.2019.0199>
- Kuck, K. H., Merkely, B., Zahn, R., Arentz, T., Seidl, K., Schlüter, M., Tilz, R. R., Piorkowski, C., Gellér, L., Kleemann, T., & Hindricks, G. (2019). Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 12(12).
<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007731/FORMAT/EPUB>
- Li, C., Zhao, X., Hu, X., Bao, W., Huang, S., Li, F., Liu, C., Ge, L., Zhang, Q., & Zhang, C. (2024). *Predictors of improvement in left ventricular systolic function after catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation complicated with heart failure*.
<https://doi.org/10.1186/s12872-024-03840-z>
- Lishmanov, A., Chockalingam, P., Senthilkumar, A., & Chockalingam, A. (2010). Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: Evaluation and Therapeutic Options. *Congestive Heart Failure*, 16(3), 122–126. <https://doi.org/10.1111/J.1751-7133.2010.00147.X>
- Marôco, J. (2010). Análise estatística com o PASW Statistics (ex- SPSS). *ReportNumber, Lda*, 1 ed.(Pêro Pinheiro), 953.
- Maroco, J., & Bispo, R. (2005). *Estatística aplicada as ciencias sociais e humanas*.

- Martin, C. A., & Lambiase, P. D. (2017). Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. *Heart*, 103(19), 1543–1552. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310391>
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gardner, R. S., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... Koskinas, K. C. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAB368>
- Moore, J. P., Patel, P. A., Shannon, K. M., Albers, E. L., Salerno, J. C., Stein, M. A., Stephenson, E. A., Mohan, S., Shah, M. J., Asakai, H., Pflaumer, A., Czošek, R. J., Everitt, M. D., Garnreiter, J. M., McCanta, A. C., Papez, A. L., Escudero, C., Sanatani, S., Cain, N. B., ... Balaji, S. (2014). Predictors of myocardial recovery in pediatric tachycardia-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 11(7), 1163–1169. <https://doi.org/10.1016/J.HRTHM.2014.04.023>
- Oka, S., Kai, T., Hoshino, K., Watanabe, K., Nakamura, J., Abe, M., & Watanabe, A. (2021). *Rate Versus Rhythm Control in Tachycardia-Induced Cardiomyopathy Patients with Persistent Atrial Flutter*. <https://doi.org/10.1536/ihj.20-266>
- Okada, A., Nakajima, I., Morita, Y., Inoue, Y. Y., Kamakura, T., Wada, M., Ishibashi, K., Miyamoto, K., Okamura, H., Nagase, S., Noda, T., Aiba, T., Kamakura, S., Anzai, T., Noguchi, T., Yasuda, S., & Kusano, K. (2016). Diagnostic Value of Right Ventricular Dysfunction in Tachycardia-Induced Cardiomyopathy Using Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circulation Journal*, 80(10), 2141–2148. <https://doi.org/10.1253/CIRCJ.CJ-16-0532>
- Patel, H., Madanieh, R., Kosmas, C. E., Vatti, S. K., & Vittorio, T. J. (2015). Reversible cardiomyopathies. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*, 9, 7–14. <https://doi.org/10.4137/CMC.S19703>

- Phillips, E., & Levine, S. A. (1949). Auricular fibrillation without other evidence of heart disease. A cause of reversible heart failure. *The American Journal of Medicine*, 7(4), 478–489. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(49\)90397-6](https://doi.org/10.1016/0002-9343(49)90397-6)
- Polo, T. C. F., & Miot, H. A. (2020). Aplicações da curva ROC em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*, 19, e20200186. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200186>
- Raghuram, K., Nair, K. K. M., Namboodiri, N., & Valaparambil, A. (2021). Tachycardiomyopathy managed by successful ablation of right ventricular outflow tract premature ventricular complexes. *The National Medical Journal of India*, 34(4), 211–213. https://doi.org/10.25259/NMJI_433_19
- Raymond-Paquin, A., Nattel, S., Wakili, R., & Tadros, R. (2018). Mechanisms and Clinical Significance of Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. *The Canadian Journal of Cardiology*, 34(11), 1449–1460. <https://doi.org/10.1016/J.CJCA.2018.07.475>
- Regitz-Zagrosek, V., Oertelt-Prigione, S., Prescott, E., Franconi, F., Gerds, E., Foryst-Ludwig, A., Maas, A. H. E. M., Kautzky-Willer, A., Knappe-Wegner, D., Kintscher, U., Ladwig, K. H., Schenck-Gustafsson, K., & Stangl, V. (2016). Gender in cardiovascular diseases: impact on clinical manifestations, management, and outcomes. *European Heart Journal*, 37(1), 24–34. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHV598>
- Santos, C. (2007). *Estatística Descritiva: Manual de auto-aprendizagem*. <https://www.researchgate.net/publication/311103840>
- Serban, T., Du Fay De Lavallaz, J., Mannhart, D., Pfister, O., Van Der Stouwe, J. G., Kaufmann, B. A., Knecht, S., Kühne, M., Sticherling, C., & Badertscher, P. (2023). *Echocardiographic pattern of left ventricular function recovery in tachycardia-induced cardiomyopathy patients*. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14365>
- Shinbane, J. S., Wood, M. A., Jensen, D. N., Ellenbogen, K. A., Fitzpatrick, A. P., & Scheinman, M. M. (1997). *Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: A Review of Animal Models and Clinical Studies Animal Models*. 29(4), 709–724.
- Smit, M. D., Moes, M. L., Maass, A. H., Achekar, I. D., Van Geel, P. P., Hillege, H. L., Van Veldhuisen, D. J., & Van Gelder, I. C. (2012). The importance of whether atrial

- fibrillation or heart failure develops first. *European Journal of Heart Failure*, 14(9), 1030–1040. <https://doi.org/10.1093/EURJHF/HFS097>
- Spinale, F. G., Holzgrefe, H. H., Mukherjee, R., Arthur, S. R., Child, M. J., Powell, J. R., & Koster, W. H. (1995). *LV and myocyte structure and function after early recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy*. www.physiology.org/journal/ajpheart
- Stronati, G., Guerra, F., Urbinati, A., Ciliberti, G., Cipolletta, L., & Capucci, A. (2019). *Clinical Medicine Tachycardiomyopathy in Patients without Underlying Structural Heart Disease*. <https://doi.org/10.3390/jcm8091411>
- Sugumar, H., Prabhu, S., Voskoboinik, A., & Kistler, P. M. (2018). Arrhythmia induced cardiomyopathy. *Journal of Arrhythmia*, 34(4), 376–383. <https://doi.org/10.1002/JOA3.12094>
- Takemoto, M., Yoshimura, H., Ohba, Y., Matsumoto, Y., Yamamoto, U., Mohri, M., Yamamoto, H., & Origuchi, H. (2005). Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(8), 1259–1265. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2004.12.073>
- Watanabe, H., Okamura, K., Chinushi, M., Furushima, H., Tanabe, Y., Kodama, M., & Aizawa, Y. (2008). Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy. *International Heart Journal*, 49(1), 39–47. <https://doi.org/10.1536/IHJ.49.39>

Anexos

Anexo 1

Unidade Local de saúde da Região Aveiro / AVEIRO

Avenida Artur Rara - 3814-501 AVEIRO
Tel. 234 378 300 - Fax 234 378 395
seg-geral@ohbv.min-saude.pt
Matricula na Conservatória do Registo Comercial
de Aveiro
Capital Social 48.284.851 €
Pessoa Colectiva nº 510 123 210

Exma. Senhora
Sofia Santo
sofiabsanto@hotmail.com

S/ Ref.º S/ Comunicação de N.º Ref.º 24-02-2023/CES Aveiro, 26-01-2024

ASSUNTO: Resposta ao s/ Pedido de confirmação para a realização de estudo na ULS RA, E.P.E.

Em resposta à s/ solicitação subordinada ao tema: "*Preditores de modificação da função sistólica em doentes com taquicardiolomlopátia- estudo de coorte retrospectiva*" vimos, pelo presente, informar que por deliberação do Conselho de Administração de 25 de janeiro de 2024, se encontra autorizado o pedido formulado e sobre o qual a Comissão de ética deu parecer positivo.

Nesse sentido, solicitamos a V. Exa se digne enviar um relatório final ao Gabinete de Investigação da ULS RA, E.P.E.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente do Conselho de Administração


Margarida França
Presidente CA ULSRA, EPE

Reunião de C.A. N.º 5 de 25/01/2024
 Deliberação: Autossuporte
 Presidente C.A. [Assinatura]
 [Assinatura] (Membro C.A.) [Assinatura] (Membro C.A.)
 [Assinatura] (Membro C.A.) [Assinatura] (Membro C.A.)

Exmª senhora

Drª Margarida Franca

Presidente do Conselho De Administração do CHBV

Assunto: Deliberação da Comissão de Ética para a Saúde sobre o "Preditores de modificação da função sistólica em doentes com taquicardiomiopatia- estudo de coorte retrospectiva" - Estudo Nº 24-02-2023/CES da ULSRA.

Investigador principal: Drª Sofia Brandão Santo

O Estudo tem a autorização do Diretor do serviço de Cardiologia.

Cumpra-se informar Vossa Ex^a que a Comissão de Ética para a Saúde (CES) do Centro Hospitalar Baixo Vouga reuniu com a presença da maioria dos seus membros, e após análise do projeto mencionado em epígrafe, a CES entende considerar não haver qualquer impedimento ético com base na informação prestada, pelo que emitiu parecer favorável à sua realização.

Aveiro, 24 de janeiro de 2024

A Comissão de Ética

(Presidente da CES)

Dr. António Marinho

Anexo 2


Analisado
5.1.1.2023


REPÚBLICA
PORTUGUESA


SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE


CENTRO
HOSPITALAR
BAIXO VOUGA



Consentimento Informado, esclarecido e livre

Modelo de C.A. N.º 118 de 05/01/2023

Definido por: APROVADO

APROVADO: CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO

DATA: 7 de fevereiro de 2023

Serviço que elaborou: Gabinete de Investigação DATA: 02/01/2023 DATA DE REVISÃO: 2026

CÓDIGO DO DOCUMENTO
CI.GINV.001.00

Consentimento para atos/intervenções de saúde nos termos da norma nº 015/2013 da Direção Geral da Saúde, com a atualização de 04/11/2015

(colar etiqueta)

Nome
Morada
Data de nascimento
Processo nº

Nome do Procedimento: **CONSENTIMENTO LIVRE PARA FINS DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA**

Este documento pretende fornecer-lhe a informação essencial de que depende o seu consentimento livre, explícito, inequívoco e informado, nos termos do Regulamento Geral de Proteção de Dados (RGPD), para a participação no Projeto de Investigação

cujas finalidades são:

Os dados pessoais fornecidos destinam-se ao uso exclusivo do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. (CHBV) [introduzir a identidade do(s) responsável(eis) pelo tratamento do estudo em causa], responsável pelo tratamento dos dados, e ao(s) Parceiro(s) (quando aplicável):

assegurando-se a confidencialidade dos dados, bem como o cumprimento da Política de Privacidade do CHBV, implementada de acordo com as regras do RGPD e a sua utilização de acordo com o objeto social do CHBV, de forma compatível e adequada às finalidades determinantes do tratamento de dados.

Nota: O original deste documento deve ser mantido na instituição, sendo fornecida uma cópia ao Titular dos Dados. Os dados não poderão ser utilizados sem que este consentimento esteja assinado.

IMP.GINV.001.00

1

Consentimento Informado, esclarecido e livre

Com o seu consentimento estará a dar autorização aos investigadores do CHBV e/ ou doutra entidade com a qual estabelecemos protocolo/ contrato a tratar dados clínicos respeitantes a si, ao seu estado de saúde e/ ou tratamentos que está a fazer... Os dados recolhidos no âmbito do presente projeto incluem *(descrever os dados a recolher)*:

As suas informações pessoais e de saúde serão identificadas por meio das seguintes medidas de segurança (ex. Código Único):

Só os seus dados pessoais serão conservados pelo prazo de _____ e não incluirão informação que o possa identificar diretamente.

O consentimento pode ser retirado a todo o tempo, sem comprometer a lícitude do tratamento efetuado com base no consentimento previamente dado.

Pode ainda exercer o direito de acesso aos seus dados pessoais, bem como a sua retificação, a limitação do seu tratamento, o seu apagamento e a sua portabilidade solicitando-o ao

Responsável pelo Tratamento, por escrito para os seguintes endereços:

[morada: _____];

Email: _____ contacto telefónico: _____]

Poderá também contactar a todo o tempo o Encarregado de Proteção de Dados do CHBV, por escrito para os seguintes endereços: Centro Hospitalar Baixo Vouga, E.P.E., Av. Artur Ravara, 3810-164 /email: dpo@chbv.min-saude.pt

Poderá ainda apresentar reclamação perante a Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD), enquanto autoridade de controlo.

Esta declaração de consentimento não condiciona o acesso à prestação de cuidados de saúde, nem influenciará a relação habitual que tem com os profissionais de saúde do CHBV.

Decisões automatizadas: Na presente investigação vão / não vão [retirar a expressão que não se aplique] existir decisões automatizadas.

[Quando aplicável:] A lógica/critérios do algoritmo da(s) decisão(ões) automatizada(s):

Nota: O original deste documento deve ser mantido na instituição, sendo fornecida uma cópia ao Titular dos Dados. Os dados não poderão ser utilizados sem que este consentimento esteja assinado.