

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXV

Capítulo 15

MORTE SÚBITA CARDÍACA: PREDIÇÃO DE RISCO, FISIOPATOLOGIA ELÉTRICA E ESTRATÉGIAS PREVENTIVAS

GABRIELLE DE SOUZA GAVA¹
KEMILY GIOVANNA DO NASCIMENTO SILVA¹
LARA ALVES TAVARES¹
LÍBNA PINTO DA SILVA¹
RAQUEL RODRIGUES MUELLER¹
MELISSA PISTORI FLORIANO GERARDI¹

1. Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Campus Londrina.

Palavras-chave: Morte Súbita Cardíaca; Eletrofisiologia; Estratificação de Risco.

DOI

10.59290/0591326202

EDITORA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A morte súbita cardíaca (MSC) é definida como uma morte natural e inesperada de origem cardíaca que ocorre em até uma hora após o início dos sintomas, sem outra condição letal, sendo caracterizada como um evento complexo e multifatorial (MAGI *et al.*, 2017). A maioria das doenças associadas à MSC tem base genética, como as canalopatias congênitas (CC) e cardiomiopatias, e a cardiomiopatia hipertrófica, comum em jovens previamente saudáveis, intensificada por diabetes, tabagismo, obesidade, hipertensão, dieta inadequada e sedentarismo, também aumenta o risco (MAGI *et al.*, 2017; MONDA & LIMONGELLI, 2023; MYERBURG & ULLMANN, 2015). O mecanismo terminal da MSC envolve arritmias ventriculares malignas, como a taquicardia ventricular sustentada ou a fibrilação ventricular, decorrentes de substratos estruturais ou elétricos predisponentes (MYERBURG & CASTELLANOS, 2019).

Estratégias recentes de estratificação de risco integram a fisiopatologia elétrica (FE) na sua elaboração, combinando-a com biomarcadores plasmáticos, como neuro-hormônios e troponina, escores genéticos associados à doença arterial coronariana e às canalopatias, avaliação de cardiopatias estruturais relacionadas ao risco arritmico, além de análises eletrofisiológicas. Essas abordagens permitem uma predição de risco mais precisa e a implementação precoce de medidas preventivas, como controle de fatores de risco, manejo das cardiopatias, cardio-desfibrilador implantável, terapias antiarrítmicas e rastreamento familiar em doenças hereditárias (BUNCH *et al.*, 2017; GOLDBERGER, 2014; MAGI *et al.*, 2017; HERNESNIEMI *et al.*, 2015; IVANOVA *et al.*, 2017).

O objetivo deste estudo foi analisar os principais fatores de risco associados à MSC, com

ênfase nos determinantes eletrofisiológicos, genéticos e bioquímicos envolvidos em sua fisiopatologia, bem como avaliar o papel das doenças cardiovasculares preexistentes, do esforço físico e dos hábitos de vida na sua ocorrência, além de discutir as estratégias atuais de predição de risco que integram parâmetros eletrocardiográficos avançados, biomarcadores plasmáticos, análises genéticas e o uso de inteligência artificial para identificação precoce de indivíduos suscetíveis e otimização das medidas preventivas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que foi delineada sob uma abordagem exploratória e analítica, conduzida durante o último bimestre de 2025. O escopo da investigação centrou-se na análise multifatorial da MSC, com ênfase na arquitetura genética das canalopatias, nos mecanismos de instabilidade eletrofisiológica e nas modalidades contemporâneas de estratificação de risco.

A estratégia de busca de dados foi operacionalizada por meio do levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed (MEDLINE), Embase e no Portal de Periódicos CAPES, utilizando o cruzamento de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): “*Death Sudden Cardiac*”, “*Cardiomyopathy, Hypertrophic*”, “*Channelopathies*”, “*Brugada Syndrome*” e “*Electrocardiography*”, mediante a aplicação dos operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de elegibilidade incluíram artigos originais, revisões sistemáticas e diretrizes de sociedades cardiológicas publicados em língua inglesa e portuguesa. Embora o referencial teórico incluía obras seminais e livros-texto fundamentais, como o *Braunwald's Heart Disease*, para a fundamentação da fisiopatologia clássica

ca, a seleção priorizou evidências de alto impacto publicadas a partir de 2022. Foram incluídos estudos de vanguarda sobre o uso de inteligência artificial aplicada ao eletrocardiograma (ECG) e o impacto de variantes genéticas comuns na predição de eventos fatais. Excluíram-se estudos com amostragem insuficiente, editoriais e relatos de casos que não apresentassem correlação direta com os mecanismos de prevenção ou fisiopatologia elétrica. A síntese dos dados seguiu uma análise qualitativa e crítica, integrando as evidências moleculares e clínicas para a construção do corpus teórico apresentado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A MSC é definida como uma morte natural, inesperada e imprevisível (MAGI *et al.*, 2017; BUNCH *et al.*, 2017), associada a múltiplos fatores de risco, incluindo duração do complexo QRS, arritmias ventriculares documentadas, alternância da onda T, dispersão do intervalo QT, variabilidade da frequência cardíaca e níveis persistentemente elevados de neuro-hormônios e troponina (BUNCH *et al.*, 2017; GOLDBERGER, 2014). A MSC pode ocorrer tanto no contexto de doença cardiovascular preexistente quanto como manifestação isolada (IVANOVA *et al.*, 2017). Evidências indicam que esforços físicos vigorosos estão associados a aumento transitório do risco de MSC, enquanto a prática regular desses exercícios reduz o risco global (MITTLEMAN *et al.*, 2020).

Entre as principais condições associadas à patogenicidade da MSC destacam-se as canalopatias congênitas, relacionadas a mutações que afetam a homeostase do Ca^{2+} , e as cardiopatias estruturais predisponentes a arritmias malignas (MAGI *et al.*, 2017). A complexidade epidemiológica da MSC e a heterogeneidade das popu-

lações em risco dificultam a identificação precoce de indivíduos suscetíveis, os quais podem ser classificados desde a população geral até portadores de anormalidades genéticas confirmadas ou suspeitas (MYERBURG & ULLMANN, 2015). Diante desse cenário, novas estratégias de predição de risco vêm sendo desenvolvidas.

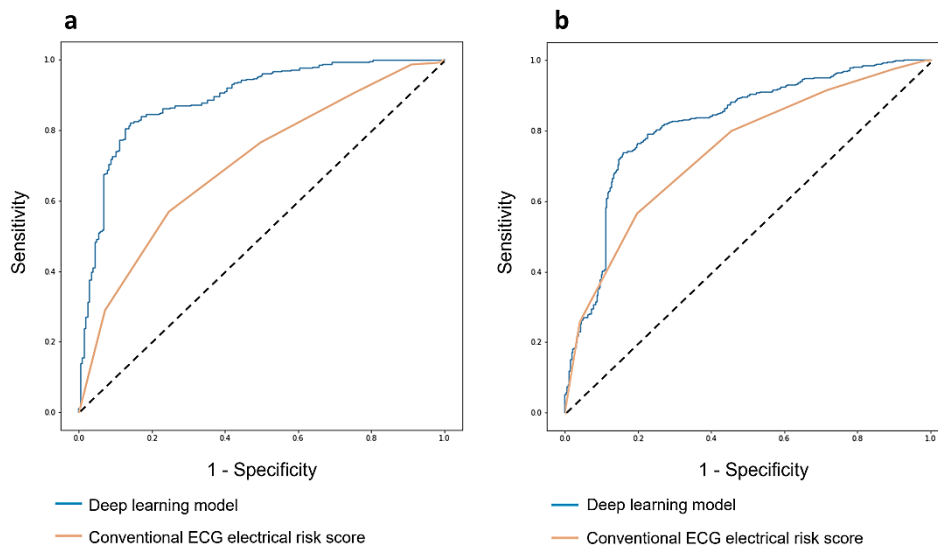
Historicamente baseada na fração de ejeção ventricular, a estratificação de risco mostrou-se limitada, uma vez que parcela significativa dos eventos ocorre em indivíduos com função ventricular preservada (MYERBURG & ULLMANN, 2015). Nesse contexto, abordagens complementares, como a análise eletrocardiográfica refinada e a incorporação de inteligência artificial, têm demonstrado melhor desempenho. Modelos de *deep learning* aplicados ao ECG de 12 derivações apresentaram elevada acurácia na discriminação de casos de MSC, superando modelos convencionais baseados em variáveis eletrocardiográficas selecionadas, ao identificar biomarcadores elétricos ocultos e padrões morfológicos ou temporais complexos não capturados pela leitura convencional ou por escores simplificados, como é exemplificado pela **Figura 15.1** (HOLMSTROM *et al.*, 2014).

Adicionalmente, a combinação de múltiplos marcadores eletrocardiográficos tradicionais melhora a capacidade preditiva, com maior incidência de morte súbita ou arritmica em indivíduos classificados como alto risco em comparação aos de baixo risco (CHATTERJEE *et al.*, 2020). A incorporação de dados genéticos também contribui para a estratificação, sobretudo em indivíduos jovens ou sem fatores de risco clássicos, uma vez que escores poligênicos associados à predisposição à doença arterial coronariana correlacionam-se significativamente com o risco de MSC, sugerindo seu papel como marcador indireto de risco arritmico mesmo an-

tes da manifestação clínica da doença (HERNESNIEMI *et al.*, 2015). Além disso, mutações hereditárias em canais iônicos ou proteínas estruturais do cardiomiócito podem predispor a

eventos letais mesmo na ausência de disfunção ventricular evidente (MAGI *et al.*, 2017).

Figura 15.1 Comparação do modelo de eletrocardiograma baseado em *deep learning* e um escore de risco eletrocardiográfico convencional para a predição de MSC



Legenda: O modelo de eletrocardiograma baseado em *deep learning* foi comparado a um escore de risco eletrocardiográfico convencional para a predição de MSC. Curvas características de operação do receptor (ROC) foram utilizadas para a identificação de casos de MSC nas coortes interna (a, n = 2792) e externa (b, n = 1043). **Fonte:** HOLMSTROM *et al.*, 2014.

Esses achados sustentam um paradigma multimodal de estratificação de risco, que integra dados eletrocardiográficos, genéticos e computacionais, permitindo identificação mais precoce de indivíduos suscetíveis, monitorização direcionada e potencial ampliação das estratégias preventivas. Apesar dos avanços, ainda são necessários estudos prospectivos e a definição de critérios clínicos claros para a incorporação desses métodos na prática assistencial (HOLMSTROM *et al.*, 2014; HERNESNIEMI *et al.*, 2015).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que a MSC é um evento clinicamente complexo que decorre de múltiplos fatores de risco, como alterações

no complexo QRS, arritmias ventriculares, dispersão do intervalo QT, variabilidade da frequência cardíaca e elevação persistente de neuro-hormônios e troponina, que levam ao seu mecanismo terminal, desencadeado por arritmias ventriculares malignas (MAGI *et al.*, 2017; MYERBURG & CASTELLANOS, 2019; BUNCH *et al.*, 2017; GOLDBERGER, 2014). Tais fatores são dependentes de predisposição genética, como canalopatias congênitas e cardiomiopatias, ou de comorbidades prévias, como doenças cardiovasculares e estilos de vida inadequados (MAGI *et al.*, 2017; MONDA & LIMONGELLI, 2023; MYERBURG & ULLMANN, 2015; IVANOVA *et al.*, 2017).

Os estudos analisados demonstram que, apesar dos avanços na estratificação de risco de MSC por meio de biomarcadores, escores gêné-

ticos, métodos de imagem e ferramentas eletrofisiológicas (MAGI *et al.*, 2017; BUNCH *et al.*, 2017; GOLDBERGER, 2014; HOLMSTROM *et al.*, 2014; CHATTERJEE *et al.*, 2020; HERNESNIEMI *et al.*, 2015), a identificação precoce de indivíduos com maior risco de morte súbita cardíaca, especialmente na população geral e em subgrupos assintomáticos, ainda constitui um desafio clinicamente relevante (MYERBURG & ULLMANN, 2015). Evidencia-se uma mudança no paradigma de predição de risco, na qual a fração de ejeção isolada se mostra insuficiente (MYERBURG & ULLMANN, 2015), sendo progressivamente substituída por

abordagens multimodais que integram parâmetros eletrocardiográficos, genéticos e computacionais (HOLMSTROM *et al.*, 2014; CHATTERJEE *et al.*, 2020; HERNESNIEMI *et al.*, 2015). Embora esses avanços permitam estratégias preventivas mais precoces, monitorização direcionada e rastreamento familiar, ainda são necessários estudos prospectivos e critérios mais bem definidos de intervenção, reforçando a importância do desenvolvimento contínuo de técnicas de predição associadas ao manejo de fatores de risco para a redução da morbimortalidade relacionada à MSC (MAGI *et al.*, 2017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BUNCH, T.J. *et al.* Mechanisms of sudden cardiac death in myocardial infarction survivors. *Circulation*, v. 115, p. 2451, 2007. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683235.
- CHATTERJEE, N.A. *et al.* Simple electrocardiographic measures improve sudden arrhythmic death prediction in coronary disease. *European Heart Journal*, v. 41, p. 1988, 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa177.
- GOLDBERGER, J.J. Sudden cardiac death risk stratification in dilated cardiomyopathy: climbing the pyramid of knowledge. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 7, p. 1006, 2014. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002395.
- HERNESNIEMI, J.A. *et al.* Predicting sudden cardiac death using common genetic risk variants for coronary artery disease. *European Heart Journal*, v. 36, p. 1669, 2015. doi: 10.1093/eurheartj/ehv106.
- HOLMSTROM, L. *et al.* An ECG-based artificial intelligence model for assessment of sudden cardiac death risk. *Communications Medicine*, v. 4, p. 17, 2024. doi: 10.1038/s43856-024-00451.
- IVANOVA, A.A. *et al.* Association of the genetic markers for myocardial infarction with sudden cardiac death. *Indian Heart Journal*, v. 69, S8, 2017. doi: 10.1016/j.ihj.2016.07.016.
- MAGI, S. *et al.* Sudden cardiac death: focus on the genetics of channelopathies and cardiomyopathies. *Journal of Biomedical Science*, v. 24, p. 56, 2017. doi: 10.1186/s12929-017-0364-6.
- MITTLEMAN, M.A. *et al.* Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *New England Journal of Medicine*, v. 343, p. 1355, 2000. doi: 10.1056/NEJM200011093431902.
- MONDA, E. & LIMONGELLI, G. Integrated sudden cardiac death risk prediction model for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, v. 147, p. 281, 2023. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063019.
- MYERBURG, R.J. & CASTELLANOS, A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: MANN, D.L. *et al.*, editors. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 11. ed. Philadelphia: Elsevier, 2019.
- MYERBURG, R.J. & ULLMANN, S.G. Alternative research funding to improve clinical outcomes. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 8, p. 492, 2015. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002580.