

Cardiomiopatia hipertrófica, atividade física e morte súbita

Marcos Aurélio Brazão de Oliveira¹

RESUMO

A morte súbita em atletas é um evento dramático e tem sido demonstrado que, na maioria das vezes, se deve a doenças cardiovasculares congênitas ou adquiridas. O objetivo deste artigo é abordar alguns aspectos da cardiomiopatia hipertrófica, que é a principal causa de morte súbita em atletas jovens, e sugerir medidas para prevenir essa condição.

Palavras-chave: Cardiomiopatia hipertrófica. Morte súbita. Atletas. Esporte.

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy, physical activity, and sudden death

Sudden death of athletes is a dramatic event. Studies have shown that, in most cases, it is due to congenital or acquired cardiovascular diseases. The aim of this article is to approach some topics on hypertrophic cardiomyopathy – which is the main cause of sudden death in young athletes – and to suggest some means of prevention of this condition.

Key words: *Hypertrophic cardiomyopathy. Sudden death. Athletes. Sport.*

INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios dos profissionais que atuam na área de Medicina do Exercício e Cardiologia Desportiva diz respeito à morte súbita (MS) relacionada com a atividade física (AF). Esse evento é extremamente dramático,

especialmente, quando ocorre em atletas (amadores ou profissionais) que, teoricamente, deveriam ser considerados verdadeiros modelos de saúde. Foi o que aconteceu, recentemente, com quatro atletas norte-americanos, sendo três de basquetebol (Hank Gathers, Reggie Lewis e Peter Maravich) e uma atleta de voleibol (Flo Hyman, esta durante uma partida internacional), que tiveram morte súbita durante a prática desportiva, reabrindo a discussão em relação ao assunto.

DEFINIÇÃO DE MORTE SÚBITA RELACIONADA COM A ATIVIDADE FÍSICA

Taylor *et al.*¹ definem como MS relacionada com a AF aquela que ocorre uma hora após o término desta. Outra definição proposta seria aquela que considera a MS relacionada com a AF como uma condição dramática, traumática e inesperada em indivíduos aparentemente saudáveis, ocorrida 6 a 24 horas após o início dos sintomas ou até duas horas após a prática da atividade esportiva²⁻⁴. A crítica cabível em relação a essa definição é a utilização do termo “atraumática”, visto que existe uma condição denominada concussão cardíaca (*commotio cordis*), em que um trauma fechado sobre o tórax poderia provocar parada cardiorrespiratória e MS⁵⁻⁷.

ESTUDO GENÉTICO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

A cardiomiopatia hipertrófica (CH) é uma doença congênita autossômica dominante caracterizada por obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo com hipertrofia septal assimétrica e importante desarranjo das fibras musculares ventriculares. Essa patologia está ligada, entre outras anormalidades, a uma mutação genética na cadeia de betamiosina pesada e pode predispor ao aparecimento de arritmias ventriculares malignas, levando à síncope ou morte súbita. Vários pesquisadores têm demonstrado que um número diferente de mutações nas proteínas contráteis é responsável pela CH e age reduzindo a *performance* da contratilidade miocárdica. As mutações afetam tanto as miofibrilas espessas (betamiosina) quanto as delgadas (troponina T)^{8,9}.

Em revisão de Kimura¹⁰, esse autor refere outros tipos de mutações genéticas responsáveis pela CH, como: β -miosina de cadeia pesada (c β MHC), troponina cardíaca T

1. Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte; Especialista em Medicina do Esporte pela Associação Médica Brasileira e Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte; Pós-graduado em Medicina Desportiva pela UFRJ; Editor Científico do *Jornal de Medicina do Exercício*, órgão oficial da Sociedade de Medicina Desportiva do Rio de Janeiro; Mestrando em Cardiologia pela Universidade Federal Fluminense.

Recebido em: 15/1/2002

Aceito em: 15/2/2002

Endereço para correspondência:

Rua Conde de Bonfim, 604/1.202

Tijuca – 20520-055 – Rio de Janeiro, RJ, Brasil

E-mail: mbrazao@ibpinet.com.br

(cTnT), α -tropomiosina (α TM), miosina cardíaca ligada à proteína C (cMBP-C), miosina ventricular essencial de cadeia leve (vMLC1), e miosina ventricular regulatória de cadeia leve (vMLC2). Roberts e Sigwart¹¹, por sua vez, descrevem a cardiomiopatia hipertrófica familiar como uma doença na qual o fenótipo dominante e característico é a hipertrofia sem causa óbvia. Esses autores estimam que a verdadeira prevalência da CH é de 1:500 e descrevem as seguintes alterações genéticas, localização no cromossoma, frequência e número de mutações: c β MHC (cromossoma 14q1, frequência de 35 a 50%, número de mutações maior que 50); MYBPC (cromossoma 11q1, frequência de 15 a 20%, número de mutações maior do que 15); troponina T cardíaca (cromossoma 1q3, frequência de 15 a 20%, número de mutações maior que 20); α -tropomiosina (cromossoma 15q2, frequência menor que 5%, número de mutações = 3); troponina cardíaca I (cromossoma 19q13, frequência menor que 1%, número de mutações = 3). Além dessas, já foram descritos: MLC1, MLC2, actina α -cardíaca, titin e um gene desconhecido localizado no cromossoma 7q3.

EPIDEMIOLOGIA

Existe praticamente um consenso de que a cardiomiopatia hipertrófica seja a principal causa de MS relacionada com a AF em jovens. Braunwald *et al.*¹², nos Estados Unidos, e MacKenna¹³, na Inglaterra, publicaram os estudos iniciais sobre a história natural da cardiomiopatia hipertrófica, chamando a atenção para a relação entre esta patologia e a MS, tendo esses autores encontrado 10 óbitos/126 pacientes e 32 óbitos/254 pacientes, respectivamente.

Mais tarde, Maron *et al.*¹⁴, estudando 41 indivíduos (de oito famílias diferentes) portadores de cardiomiopatia hipertrófica, detectaram 23 casos de MS, sendo que nesse trabalho os autores não haviam feito a correlação com a prática de esporte. Num estudo posterior, Maron *et al.*¹⁵, analisando 29 atletas de alto nível, com idade entre 13 e 30 anos, verificaram que houve 22 óbitos durante ou imediatamente após o exercício e que, destes, 14 eram portadores de cardiomiopatia hipertrófica. Na série de Waller¹⁶, entre 87 atletas que morreram subitamente, 19 eram portadores de cardiomiopatia hipertrófica. No maior estudo já realizado com atletas jovens, utilizando dados coletados de julho/83 a junho/93 pelo *National Center of Catastrophic Sports Injury Research*¹⁷, as anomalias cardíacas congênitas foram as maiores causas de MS, com os seguintes índices: cardiomiopatia hipertrófica – 56%; anomalias congênitas de coronárias – 13%; miocardites – 7%; estenose aórtica – 6%; e cardiomiopatia dilatada – 6%. McCaffrey *et al.*¹⁸, em 1991, revisaram sete estudos de etiologia de MS

e encontraram como a principal responsável a MH com 24%, anomalias das coronárias com 28% e miocardites com 12%.

Apesar de a maioria dos trabalhos apontarem a cardiomiopatia hipertrófica como a principal causa de MS em jovens, existem algumas investigações que mostram uma relação diferente, como ficou demonstrado em trabalho de Corrado *et al.*¹⁹. Esses autores estudaram as causas de MS cardíaca em atletas e não atletas com menos de 35 anos em Veneto, Itália, no período de 1979 a 1996. Paralelamente, na cidade de Pádua, foi realizado o seguimento e analisadas as causas cardíacas de MS em 33.735 atletas no mesmo período. De 269 MS em jovens, 49 ocorreram em atletas competitivos (44 homens e cinco mulheres), com média de idade de 23 ± 7 anos. As principais causas de MS nesses atletas foram: displasia arritmogênica de ventrículo direito (22,4%), doença coronariana aterosclerótica (18,4%) e origem anômala de coronárias (12,2%). É interessante observar que a cardiomiopatia hipertrófica foi causa de MS em apenas um atleta (2,0%) e em 16 não atletas (7,3%). Foram diagnosticados 22 casos de MH (3,5% das causas de afastamento das atividades esportivas). Nenhum dos atletas com CH afastados morreu num seguimento de $8,2 \pm 5$ anos. Como se pode observar no grupo estudado, a CH foi uma causa incomum de MS e, segundo os autores do trabalho, os resultados sugerem que a identificação e a desqualificação desses pacientes num *screening* pré-participação para atividades físico-desportivas podem ter contribuído para prevenir MS.

ASPECTOS DO DIAGNÓSTICO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

O diagnóstico clínico dos pacientes com CH baseia-se, fundamentalmente, na demonstração de hipertrofia ventricular na ausência de fatores cardíacos ou sistêmicos que a justifiquem. Os sintomas mais frequentes são a dispnéia, angina e palpitações (mais de 50% dos pacientes), porém são inespecíficos, por ocorrerem em outras patologias cardiovasculares. Alguns dados podem fazer suspeitar de CH como, por exemplo, a ocorrência de dispnéia em presença de boa função sistólica ou angina com coronárias angiograficamente normais. Entretanto, muito mais específico seria o aparecimento de síncope ou pré-síncope em indivíduos jovens previamente assintomáticos. Em casos de episódio de MS recuperada em criança ou adolescente, também deve ser descartada a possibilidade de CH²⁰. O exame clínico dirigido pode sugerir o diagnóstico quando se detecta uma semiologia característica de um gradiente intraventricular dinâmico, porém, em caso contrário, é pouco revelador. Atualmente, têm-se considerado critérios clínicos para o diagnóstico de CH, obstrução intraventricular dinâmico; hipertrofia septal assimétrica; movimento ante-

rior sistólico mitral e diagnóstico genético. O eletrocardiograma patológico (ondas Q, hipertrofia ventricular, padrões de pré-excitação ou graves alterações da repolarização ventricular), muitas vezes em indivíduos assintomáticos, é a primeira chave diagnóstica. Atualmente, sabe-se que em muitas crianças com patologia geneticamente demonstrada e em alguns adultos podem-se observar eletrocardiogramas alterados, embora com alterações mais sutis do que as relatadas anteriormente, na ausência de hipertrofia ventricular.

Em documento elaborado recentemente pela Sociedade Espanhola de Cardiologia sobre miocardiopatias²⁰ são propostos os seguintes critérios diagnósticos para familiares de primeiro grau de pacientes com CH provada:

Critérios maiores

Ecocardiográficos

- 1) Hipertrofia ventricular igual ou maior que 13mm em septo anterior ou parede posterior ou igual ou maior que 15mm em septo posterior ou parede lateral;
- 2) Movimento sistólico anterior com contato septal.

Eletrocardiográficos

- 1) Critérios de hipertrofia ventricular esquerda com alterações da repolarização;
- 2) Ondas T negativas (≥ 3 mm na parede ântero-lateral ou ≥ 5 mm na parede inferior);
- 3) Ondas Q patológicas (> 40 ms ou $> 25\%$ da onda R).

Critérios menores

Ecocardiográficos

- 1) Hipertrofia ventricular ≥ 12 mm em septo anterior ou em parede posterior ou ≥ 14 mm em septo posterior ou em parede lateral;
- 2) Movimento sistólico anterior incompleto;
- 3) Válvula mitral “redundante”.

Eletrocardiográficos

- 1) Bloqueio completo de ramo ou alterações da condução intraventricular em precordiais;
- 2) Alterações leves da repolarização ventricular em precordiais;
- 3) Onda S em V2 > 25 mm.

Clínicos

Síncope, dor precordial ou dispnéia não explicadas.

O diagnóstico de CH será feito num familiar de primeiro grau se houver um critério maior ou dois critérios menores ecocardiográficos ou um critério ecocardiográfico menor associado a dois critérios eletrocardiográficos menores.

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA E MORTE SÚBITA

Estudo de Koga *et al.*²¹, objetivando avaliar a longo prazo o prognóstico da cardiomiopatia hipertrófica, em 314 portadores dessa condição, detectou 10 casos de MS durante ou imediatamente após exercícios vigorosos, sendo que oito tinham menos de 30 anos. Em outro trabalho, Cannan *et al.*²² analisaram a evolução de portadores de cardiomiopatia hipertrófica no período de 1976 a 1990. Trinta e sete pacientes foram considerados como sendo portadores de cardiomiopatia hipertrófica clássica e 24, de cardiomiopatia hipertrófica hipertensiva. Os resultados sugeriram que os pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica hipertensiva possuem maior risco de sofrer MS cardíaca ou não cardíaca do que os portadores de cardiomiopatia hipertrófica clássica. Os autores concluem que a cardiomiopatia hipertrófica parece ter evolução mais benigna do que se pensava, particularmente nos portadores de cardiomiopatia clássica (não hipertensiva). Takagi *et al.*²³ investigaram o prognóstico a longo prazo de 128 pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica, sendo 58 assintomáticos (grupo 1 – média de idade = 42,8 anos) e 70 pacientes sintomáticos (grupo 2 – média de idade = 50,4 anos). O seguimento foi de 11,0 anos para o grupo 1 e 9,1 anos para o grupo 2. Os resultados mostraram mortalidade extremamente baixa no grupo de assintomáticos quando comparada com o grupo de sintomáticos.

Em um de seus mais recentes trabalhos sobre cardiomiopatia hipertrófica, Maron *et al.*²⁴ estudaram a relação entre a MS durante o esforço e o ciclo circadiano, constatando que 46% das mortes (43 de 94) ocorreram no primeiro pico, entre 7 horas e 13 horas. Em 39% dos casos a morte estava relacionada com o exercício. Ao final do trabalho os autores comentam que, de acordo com os dados obtidos, parece haver na MS em portadores de cardiomiopatia hipertrófica um padrão bimodal de variabilidade circadiana nas 24 horas, com predominância no período da manhã, padrão esse semelhante ao da doença coronariana.

Em interessante estudo, Semsarian *et al.*²⁵ procederam à análise do DNA numa família em que havia portadores de cardiomiopatia hipertrófica, com o objetivo de pesquisar as seis mutações genéticas mais comuns na betamiosina de cadeia pesada e correlacioná-las com a evolução da doença, visto que essas alterações têm sido descritas como “benignas”. A família estudada apresentou uma MS para cada três indivíduos afetados. Em razão dos dados obtidos, os autores consideram que o termo “benigno” esteja sendo usado inadequadamente para esse tipo de mutação genética. Brugada²⁶, por sua vez, acredita que o risco de MS em portadores de CH seja maior entre 12 e 35 anos; considera

como fatores de risco para a ocorrência de MS as arritmias ventriculares, as arritmias supraventriculares levando a colapso cardíaco, as bradicardias e a isquemia grave. Muitos estudos têm analisado como identificar esses fatores; aqueles que melhor identificam pacientes de alto risco são: história familiar de MS, indução em adultos de arritmias ventriculares sustentadas e presença de taquicardia ventricular não sustentada em pacientes sintomáticos, presença de isquemia associada a hipotensão em criança, presença de mutações genéticas na cadeia pesada de betamiosina com história familiar de MS e pobre fração de ejeção. Valgaeren *et al.*²⁷ também preconizam uma estratificação de risco de pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica, numa tentativa de prevenir MS. O risco de MS em portadores de cardiomiopatia hipertrófica pode ser maior se coexistir alguma patologia associada. Foi o que demonstrou Yetman²⁸ recentemente, estudando 36 coronariografias de crianças portadoras de cardiomiopatia hipertrófica, com o objetivo de pesquisar a presença de ponte intramiocárdica. A ponte estava presente em 28% dos casos (10 pacientes). No grupo com cardiomiopatia hipertrófica associada à ponte intramiocárdica observou-se parada cardíaca com ressuscitação em 50% dos casos (contra 4% sem ponte), taquicardia ventricular em 80% dos casos com ponte (contra 8% sem ponte) e dor precordial em 60% dos casos (contra 19% sem ponte intramiocárdica). Os autores concluem que a ponte intramiocárdica está associada à isquemia miocárdica e é um fator de risco adicional de MS em portadores de cardiomiopatia hipertrófica. Outra correlação importante diz respeito à magnitude da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e o risco de MS. Para Hillis *et al.* “a HVE em atletas é uma resposta normal ao treinamento; entretanto, a parede ventricular raramente é maior do que 12mm; espessamento maior que 16mm é fortemente sugestivo de cardiomiopatia hipertrófica”²⁹. Spirito *et al.*³⁰ estudaram 485 indivíduos portadores de CH e HVE e os dividiram em cinco grupos de acordo com a espessura ventricular. A idade variou de 1 a 89 anos, com mediana de 47 anos. Após um seguimento de 6,5 anos foram observados 65 casos de MS. Os autores concluíram que o risco de MS estava ligado à magnitude da hipertrofia ventricular.

ASPECTOS PREVENTIVOS DA MORTE SÚBITA RELACIONADA COM O EXERCÍCIO

Sem dúvida alguma, a melhor forma de prevenção da MS é a avaliação pré-participação em atividades esportivas. Para Cantwell³¹, por exemplo, “a avaliação cardiovascular é um componente importante no exame físico pré-participação do atleta; a história deveria ser padronizada, incluindo questões que abordassem desde dor no peito e palpitação até questões sobre síncope”. Ainda na opinião

do mesmo autor, o exame físico não deve ser feito de forma superficial, mas, ao invés disso, uma procura cuidadosa por achados que podem incluir sopro cardíaco que se acentua com manobra de Valsalva, sugestivo de cardiomiopatia hipertrófica, que pode causar MS em atletas competitivos. A *National Athlete Trainer's Association Research and Foundation* preconiza os seguintes tópicos numa avaliação pré-participação em esportes³²:

1) Realizar o exame físico pré-participação em atividades esportivas, embora reconhecendo que esse exame isolado não pode detectar todos os problemas cardiovasculares. Segundo Maron *et al.*³³, esse exame deveria incluir uma história familiar e pessoal e um *screening* específico para síndrome de Marfan.

2) Tomar medidas preventivas básicas, tais como hidratação regular do atleta, evitar competições nos horários mais quentes do dia, etc.

3) Fazer o acompanhamento e observação dos atletas em campo por pessoal qualificado.

4) Possuir um plano de atendimento de emergência nos locais onde se pratica atividade física com pessoal treinado em parada cardiorrespiratória.

A *American Heart Association*³⁴, por sua vez, em documento elaborado em 1996, recomenda que a avaliação de candidatos à prática do exercício deve ser apoiada, principalmente, em dois pontos básicos:

- Avaliação da pressão arterial e ausculta cardíaca de todos os escolares de nível médio e alunos atletas, uma vez por ano. A análise da pressão arterial poderá auxiliar na detecção de coarctação da aorta e a ausculta dos ruídos cardíacos com o paciente sentado e de pé poderá identificar sopros relacionados com obstrução da via de saída do VE.

- Fazer, anualmente, uma história pessoal para avaliar dores torácicas, vertigens, dispnéia ou fadiga associadas com esportes. Além disso, é importante uma história familiar (que pode ser complementada com a ajuda dos pais), com o objetivo de pesquisar cardiopatias ou morte prematura em pais ou outros parentes. Quando alguma anormalidade cardiovascular for suspeitada, o atleta deverá ser encaminhado a um especialista e, uma vez feito o diagnóstico cardiovascular, deverão ser seguidas as orientações da 26ª Conferência de Bethesda³³. Thompson¹⁷ recomenda a realização de um exame clínico com ênfase para o aparelho cardiovascular em todos os atletas jovens. O médico examinador poderá detectar as condições que possam causar eventos cardíacos precipitados pelo exercício. Esse autor acredita que muitas das condições associadas à morte súbita em atletas podem ser detectadas pelo exame clínico e que alguns métodos complementares, como a ecocardiografia em jovens e o teste ergométrico em adultos, têm seu

valor limitado na avaliação cardiovascular de rotina de praticantes de atividade física, com o objetivo de prevenir morte súbita relacionada com o exercício, em face da raridade de tal evento, do alto custo desses procedimentos e da pobre acurácia preditiva para eventos induzidos pelo exercício no caso do teste ergométrico.

Com o objetivo de prevenir a morte súbita em crianças e adolescentes, Driscoll³⁵ recomenda uma avaliação cardiológica minuciosa nos pacientes enquadrados nas seguintes condições:

- História de síncope induzida pelo esforço;
- Síncopes não vasodepressivas;
- História familiar de cardiomiopatia hipertrófica;
- História familiar de morte súbita.

Berger *et al.*³⁶ acreditam que muitos dos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica ou síndrome do QT longo podem ser identificados com uma história acurada, detalhada e cuidadosa, incluindo história familiar e um exame físico minucioso. Acrescentam que qualquer paciente com alguma anormalidade no exame físico e história familiar positiva deverá ser encaminhado para uma avaliação mais aprofundada, que deve incluir eletrocardiograma e ecocardiograma. Para esses autores, esses estudos permitem detectar, na maioria das vezes, patologias potencialmente associadas com MS na população infantil.

Apesar de muitos investigadores preconizarem o uso de betabloqueadores para prevenir as arritmias ventriculares que podem evoluir para MS, Brugada²⁶ acredita que, nos pacientes com CH diagnosticada considerados como de alto risco para apresentar morte súbita por arritmia, o único tratamento efetivo é o desfibrilador implantável. Essa opinião é corroborada por Maron *et al.*, que afirmam que o desfibrilador implantável tem-se mostrado altamente efetivo no controle das arritmias, indicando que tem importante papel na prevenção primária e secundária de MS em portadores de cardiomiopatia hipertrófica³⁷.

Eletrocardiograma – Apesar de possuir algumas limitações, o eletrocardiograma de 12 derivações tem sido proposto como uma alternativa de baixo custo e que pode fornecer informações importantes. Com efeito, o ECG é anormal em 95% dos casos de cardiomiopatia hipertrófica e pode, freqüentemente, mostrar alterações sugestivas de lesões potencialmente letais – como anomalias das coronárias – e identificar portadores de síndrome do QT longo³⁸. Por outro lado, o eletrocardiograma tem uma especificidade relativamente baixa em *screening* das populações de atletas, em razão da alta incidência de alterações eletrocardiográficas associadas às adaptações fisiológicas do coração ao treinamento em atletas.

Ecocardiograma – A realização desse método complementar como parte da rotina de uma avaliação pré-partici-

pação de indivíduos candidatos à prática de esportes tem suscitado algumas controvérsias.

Existem autores que preconizam esse método como imprescindível para tentar detectar, principalmente, cardiopatias congênitas não diagnosticadas pelo exame clínico. A outra corrente acredita que, para grandes grupos populacionais, os custos são, provavelmente, proibitivos³⁹. Tentando minimizar o problema dos custos de um exame ecocardiográfico, alguns autores têm sugerido, para avaliação de grandes grupos populacionais, um tipo de ecocardiograma mais barato e mais simples, limitado à visualização da região paraesternal, com duração de dois minutos^{40,41}.

Outra limitação desse método no *screening* de atletas é o potencial de exames falso-positivos ou falso-negativos. Os falso-positivos são devidos àqueles indivíduos com valores limítrofes das medidas referentes à espessura da parede ventricular, que necessitam de um diagnóstico diferencial entre as alterações fisiológicas do coração do atleta e as alterações verdadeiramente patológicas⁴²⁻⁴⁴. Os resultados falso-negativos podem ocorrer porque a expressão fenotípica da cardiomiopatia hipertrófica pode não ser evidente ou completa até a adolescência. Conseqüentemente, em atletas jovens (com menos de 15 anos) portadores de cardiomiopatia hipertrófica a hipertrofia ventricular esquerda pode estar ausente ou os achados ecocardiográficos serem muito discretos, não permitindo o diagnóstico dessa patologia.

REFERÊNCIAS

1. Taylor AJ, Roban KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *JAAC* 1992;20:640-7.
2. Cruz CAS. Morte súbita durante atividade esportiva. *Arq Bras Cardiol* 1985;45:79-82.
3. Amsterdam EA. Sudden death during exercise. *Cardiology* 1990;77:411-7.
4. Burke AP, Farb A, Virmani R, Goodin J, Samialek JE. Sports related and non-related sudden cardiac death in young adults. *Am Heart J* 1991; 121:568-75.
5. Green ED, Simson Jr LR, Kellerman HH, Horowitz RN, Sturmer WK. Cardiac concussion following softball blow to the chest. *Ann Emerg Med* 1980;9:155-7.
6. Maron BJ, Poliac LC, Kaplan JA, Mueller FO. Blunt impact to the chest leading to sudden death from cardiac arrest during sports activities. *N Engl J Med* 1995;333:337-42.
7. Link MS, Wang PJ, Andian NG, Bharati S, Udelson JE, Lee MY, et al. An experimental model of sudden death due to low-energy chest-wall impact (Commotio Cordis). *N Engl J Med* 1998;338:1805-11.
8. Moolman JC, Corfield VA, Posen B, Ngumbela K, Seideman C, Brink PA, et al. Sudden death due to troponin T mutations. *JACC* 1997; 29:549-55.
9. Sata M, Ikebe M. Functional analysis of the mutations in the human cardiac β -myosin that are responsible for familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1996;98:2866-73.
10. Kimura A. Mutations in the cardiac troponin I gen associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Nature* 1997;16:379.

11. Roberts R, Sigwart U. New concepts in hypertrophic cardiomyopathies. *Circulation* 2001;104:2113-6.
12. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross Jr J, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 1964;30(Suppl IV):3.
13. McKenna WJ. Noninvasive assessment and management of the patient at risk of sudden death. *Clin Cardiol* 1988;11(3 Suppl 2):22-5.
14. Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein S. Sudden death in young athletes. *Circulation* 1980;62:218-29.
15. Maron BJ, Roberts WC, Edwards JE, McAllister HA, Foley DD, Epstein SE. Sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: characterization of 26 patients without previous functional limitation. *Am J Cardiol* 1978;41:803.
16. Waller BF. Exercise-related sudden death in young (age > 30 years) and old (age > 30 years) conditioned subjects. In: Wenger NK, editor. *Exercise and heart*. 2nd ed. Philadelphia: F.A. Davis, 1985.
17. Thompson PD. The cardiovascular complications of vigorous physical activity. *Arch Intern Med* 1996;156:2297-302.
18. McCaffrey FM, Braden DS, Strong WB. Sudden cardiac death in young athletes. *Am J Dis Child* 1991;145:177-83.
19. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364-9.
20. Basilio EG, Manterola FA, Rodés MB, Beiras AC, Pantoja RFS, Lado MP, Dominguez JS. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatías y miocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:360-93.
21. Koga Y, Kihara K, Tsubaki K, Toshima H. Sudden death in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1989;53:1546-56.
22. Cannan RC, Reeder GS, Bailey KR, Melton JL, Gersh BJ. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study: 1976 through 1990. *Circulation* 1995;92:2488-95.
23. Takagi E, Yamakado T, Nakano T. Prognosis of completely asymptomatic adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:206-11.
24. Maron BJ, Kogan J, Proschan MA, Hecht GM, Roberts WC. Circadian variability in the occurrence of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1405-9.
25. Semsarian C, Yu B, Rice C, Lawrence C, Washington H, Trent RJ. Sudden cardiac death in familial hypertrophic cardiomyopathy: are "benign" mutations really benign? *Pathology* 1997;29:305-8.
26. Brugada J. Sudden death in hypertrophic myocardiopathy. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:991-6.
27. Valgaeren G, Conrads V, Copaert C, Rademakers F, Vrints C. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: risk stratification and prevention. *Acta Cardiol* 1998;53:23-9.
28. Yetman AT. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy: a risk of sudden death. *N Engl J Med* 1998;339:1201-9.
29. Hillis WS, McIntyre PD, Maclean J, Goodwin JF, McKenna WJ. Sudden death in sport. *BMJ* 1994;309:657-60.
30. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778-85.
31. Cantwell JD. Preparticipation physical evaluation: getting to the heart of the matter. *Med Sci Sports Med* 1998;30(Suppl):341-4.
32. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes: a statement for health professionals from the sudden death committee (clinical cardiology) and congenital cardiac defects committee (cardiovascular disease in the young). *Circulation* 1994;24:845-99.
33. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ. 26th Bethesda Conference recommendation for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:880-5.
34. American Heart Association panel outlines sudden death screening standards. *Phys Sports Med* 1996;24:1-4.
35. Driscoll DJ. Sudden death unexpected in children and adolescents. *J Am Cardiol* 1985;5(Suppl):1188-218.
36. Berger S, Dhala A, Friedberg DZ. Sudden cardiac death in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:221-34.
37. Maron BJ, Shen W-K, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:365-73.
38. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 1992;327:846-52.
39. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Bild DE, Kurosaki TT. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4,111 subjects in the CARDIA study – Coronary artery risk development in young adults. *Circulation* 1995;92:785-9.
40. Weidenbener EJ, Krauss MD, Waller BF, Taliereio C. Incorporation of screening echocardiography in the preparticipation exam. *Clin Sports Med* 1995;5:86-9.
41. Murray PM, Cantwell JD, Heath DL, Shoop J. The role of limited echocardiography in screening of athletes. *Am J Cardiol* 1995;76:849-50.
42. Huston TP, Puffer JC, Rodney WM. The athletic heart syndrome. *N Engl J Med* 1985;313:24-32.
43. Pelliccia A, Maron BJ, Sapatara A, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295-301.
44. Maron BJ, Eolfson JK, Spirito P. Relation of electrocardiographic abnormalities and patterns of left ventricular hypertrophy identified by two-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1983;51:189-94.