

Morte súbita associada a esportes de endurance: de que morreu Pheidippides?*Sudden death related to endurance sports: how did Pheidippides die?*

Gabriel Veloso Cunha, Luiz Gustavo Nunes de Lima, Guilherme da Silva Fernandes, Osvaldo Sampaio Netto

Resumo

A morte súbita associada ao exercício é um evento relacionado quase que exclusivamente a etiologias cardíacas. Um dos primeiros relatos de caso acerca de morte súbita ligada ao esporte remonta à civilização grega. Segundo relatos históricos Pheidippides teria sido um mensageiro grego responsável por correr 140 milhas de Atenas à Esparta para solicitar auxílio a fim de impedir uma iminente invasão persa. Após o término da batalha histórica o mensageiro teria sido designado para correr uma distância de aproximadamente 25 milhas a fim de informar a vitória do exército ateniense ao seu povo. Ao chegar a Atenas teria sido capaz de transmitir a informação e, imediatamente depois, vir a óbito. O objetivo do presente trabalho é abordar as principais causas de morte súbita de etiologia cardíaca no exercício, com ênfase em sua etiologia e fatores de risco a fim de elencar as possíveis causas da morte do mensageiro grego, levando em consideração os aspectos do estilo de vida e alimentação que estaria submetido. Foram realizadas buscas, sem limites temporais, nas bases de dados virtuais Public Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e selecionados relatos de caso, boletins epidemiológicos, trabalhos experimentais e revisões de literatura pertinentes. A partir da análise crítica dos dados concluiu-se que versam entre as principais patologias de base a doença arterial coronariana, arritmias, valvopatias, Síndrome de Marfan, anormalidades congênitas nas artérias coronárias e variantes da miocardiopatia hipertrófica. As duas últimas foram elencadas como prováveis causas da fatalidade histórica.

Palavras-chave: Morte súbita; Doenças Cardiovasculares; Exercício; Corrida.

Abstract

The sudden death during exercise is an event related almost exclusively to cardiac causes. One of the first case reports of sudden death linked to sport dates back to Greek civilization. According to historical accounts Pheidippides would have been a Greek messenger responsible for running 140

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Docente do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília. Universidade Católica de Brasília, Brasília-DF, Brasil

E-mail do primeiro autor: gabrielvelosoc@gmail.com

Recebido em 15/12/2017

Aceito em 22/05/2018

Morte súbita associada a esportes de endurance

miles from Athens to Sparta to request assistance in order to prevent an imminent Persian invasion. After the historic battle the messenger would have been assigned to run a distance of about 25 miles in order to inform the victory of the Athenian army to his people. Arriving in Athens would have been able to convey the information and, immediately after, come to death. The objective of this study is to address the main causes of sudden death from cardiac etiology for the year, with emphasis on etiology and risk factors in order to rank the most possible causes of death of the Greek messenger, taking into account the aspects of style life and power that would be submitted. searches were conducted without time limits, the virtual databases Public Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Virtual Health Library (VHL) and selected case reports, epidemiological bulletins, experimental work and relevant literature reviews. Based on the critical analysis of the data it was concluded that deal between the main base pathologies coronary artery disease, arrhythmias, valvulopathy, Marfan syndrome, congenital abnormalities in the coronary arteries and variants of hypertrophic cardiomyopathy, the latter two who were listed as major probable causes of historical inevitability.

Keywords: Sudden Death; Cardiovascular Diseases; Exercise; Running.

Introdução

Os resultados de grandes guerras definem a forma que se estuda e interpreta acontecimentos passados. Caso o desfecho do grande embate entre persas e gregos em 490 a.C. tivesse sido outro, provavelmente não se presenciaria hoje uma construção cultural ocidental altamente baseada na arte, literatura e pensamentos gregos.¹

Segundo relatos históricos Pheidippides teria sido um corredor ateniense de longa distância extremamente bem treinado que recebera a tarefa de solicitar reforços militares aos espartanos. Para tal percorreria a distância de aproximadamente 225 quilômetros até chegar ao seu destino, e, não

recebeu apoio imediato devido à polis se encontrar em uma celebração religiosa. Estima-se que o mensageiro tenha efetuado tal percurso e voltado à batalha em aproximadamente 3 a 5 dias. Embora existam divergências, diversos autores indicam que, após a difícil e gloriosa vitória, o corredor teria voltado à Atenas a fim de anunciar o sucesso de seu exército e imediatamente depois, vir a óbito.^{2,3}

Nesse artigo objetiva-se descrever as principais causas de morte súbita nos esportes de endurance, dando ênfase aos aspectos etiológicos e fatores de risco. A partir das informações expressas busca-se elencar as

Morte súbita associada a esportes de endurance

respostas prováveis para o questionamento “de que morreu Pheidippides? ”.

Visão geral

Define-se como morte súbita relacionada ao exercício aquela que ocorre durante a realização de atividade física ou até uma hora após seu término.⁴ Alguns autores complementam ainda que o fenômeno deve se dar por alterações fisiológicas, a fim de excluir casos acidentais em modalidades de risco como automobilismo e pára-quedismo.⁵

Versam entre as principais patologias de base a doença arterial coronariana, variantes da miocardiopatia hipertrófica, anormalidades congênitas nas artérias coronárias, valvopatias e arritmias e síndrome de Marfan.^{5,6} Torna-se evidente que a morte súbita associada à atividade física é um evento relacionado quase que exclusivamente com etiologias cardiovasculares.⁶

Doença arterial coronariana

Caracteriza-se como a primeira causa de óbito nas sociedades modernas industrializadas, tanto em homens quanto em mulheres.^{7,8} É ainda a principal causa de morte súbita em atletas com idade maior ou igual a 35 anos.⁴ Avanços recentes permitiram melhor compreensão da patologia em nível genético e molecular, sendo que evidências convergem ao indicar a lipoproteína carreadora de colesterol

(LDL) com um papel central na patogenia. Níveis séricos de LDL são regulados por receptores específicos presentes no fígado que o removem do sangue. Mutações nos genes codificantes dessas estruturas e mecanismos compensatórios induzem o aumento na quantidade circulante da lipoproteína, aumentando a probabilidade de formação de placas ateroscleróticas.⁹

O suprimento sanguíneo é responsável pela nutrição e oxigenação dos tecidos corporais. Uma vez interrompido a estrutura em isquemia deixa de desenvolver a sua função de forma precisa devido à morte celular, o que causa alterações fisiopatológicas que podem ser fatais a depender da extensão da lesão e do grau de acesso a recursos médicos em tempo viável. Nas fibras cardíacas o mesmo raciocínio se aplica. À medida que o tecido é prejudicado pelo suprimento insuficiente, alterações no ritmo e padrão de batimentos podem tornar ineficaz o bombeamento sanguíneo, de forma a causar um efeito isquêmico em cascata.

É consenso de que a gordura corporal é, na mesma medida que é fundamental quando em níveis adequados, um fator de risco para o estado geral de saúde e de mortalidade precoce.^{10,11} Autores indicam que diferentes locais de acúmulo de tecido adiposo podem ter implicações distintas na quantificação dos

Morte súbita associada a esportes de endurance

fatores de risco, sendo o acúmulo visceral o de maior risco.¹¹

A formação de placas ateroscleróticas envolve um considerável número de eventos e vias bioquímicas e celulares na parede arterial, sendo dependente de variáveis ligadas ao estilo de vida e à predisposição genética.^{10,12}

Células normais obtêm colesterol por meio de duas vias: a síntese endógena, absorção do meio via receptores específicos e a consequente hidrólise do LDL pelos lisossomos. O aumento dos níveis séricos do complexo LDL-colesterol induz a um mecanismo compensatório que reduz o número de receptores funcionais, consequentemente aumentando a síntese intracelular para suprir as necessidades metabólicas celulares.⁹

Para se estabelecer medidas preventivas deve-se levar em conta o caráter cumulativo e temporal da patogênese da doença arterial coronariana, uma vez que é silenciosa e leva anos para se constituir como situação de risco.

Os benefícios da atividade aeróbica são frequentes na literatura, entretanto o treinamento resistido também é citado, e é conhecida a correlação positiva entre a prática de atividade física e a redução do risco coronariano. Ainda não existe consenso sobre a quantidade e o tipo de atividade física que resulte em melhor efeito preventivo. É trazido à tona o “paradoxo do exercício”, uma vez que

este se constitui como um fator a reduzir o risco cardiovascular ao mesmo tempo que a sua prática, sob certos estados de saúde e sem a devida orientação, pode levar a óbito por causas associadas ao aparelho cardíaco.¹³

Miocardiopatia hipertrófica

É a causa de morte súbita mais comum entre atletas com idade menor ou igual a 35 anos, sendo responsável por aproximadamente metade de tais óbitos.⁴ É caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda sem dilatação da câmara e sem causas aparentes, que embora implique em sístole normal prejudica a diástole.¹⁴⁻¹⁶ É uma doença com caráter autossômico e dominante e atinge indivíduos de diferentes localidades, sexo e etnia. Seu diagnóstico se baseia na história clínica do paciente, exame físico, eletrocardiografia, exames de imagem e eventuais testes genéticos.¹⁵

Sabe-se que a própria prática de atividade física está associada a um remodelamento muscular, inclusive da musculatura cardíaca. Em atletas de endurance é relatado um aumento proporcional da espessura da parede e tamanho da cavidade¹⁷. Uma diferença notável utilizada para fazer a distinção entre portadores de miocardiopatia hipertrófica e esportistas é que nestes a contratilidade é normal – ou muito próxima

Morte súbita associada a esportes de endurance

dos parâmetros -, o que não ocorre nos portadores da patologia.

As manifestações clínicas são variáveis, podendo haver desde casos assintomáticos a cardiomiopatia grave. Essa grande variabilidade de fenótipos é um dos desafios para a elaboração de hipóteses que expliquem o mecanismo patológico. Tendo em vista que a maior parte das variações genéticas associadas à doença residem em genes codificantes de proteína dos sarcômeros, uma hipótese unificante é a de que o gasto energético das contrações seja maior em pacientes portadores da doença. Alguns autores indicam que a energia livre liberada a partir da hidrólise do ATP seja usada pela miosina de forma menos eficiente, de forma a desregular o gasto energético da contração cardíaca.^{18,19}

A miocardiopatia hipertrófica possui caráter autossômico dominante e com padrões mendelianos, além de apresentar um padrão de expressão com penetrância incompleta.^{20,21} Cerca de 20 a 30% dos adultos carreadores das mutações acabam por não expressar a doença. Mais de 400 alelos já foram associadas ao fenótipo, principalmente em regiões codificantes de componentes proteicos dos sarcômeros ou estruturas adjacentes à contração muscular.¹⁴ A manifestação patológica ocorre principalmente, ou mesmo

de forma exclusiva, na musculatura cardíaca.^{20,21}

Estima-se uma prevalência de 1:500, embora a maioria tenha poucos ou nenhum sintoma. Os sinais clínicos são inespecíficos e geralmente incluem: dispneia, que pode se apresentar de formas leves a graves, angina, devido ao estreitamento mecânico dos capilares provenientes das artérias coronárias, palpitações, tontura e síncope.²²

Anormalidades congênitas nas artérias coronárias

As anomalias das artérias coronárias (AAC) são alterações congênitas ao nível da origem, trajeto e estrutura das artérias coronárias epicárdicas. Por definição, as AAC ocorrem em menos de 1% da população em geral, sendo as alterações com incidências superiores consideradas variantes do normal. Até ao momento, não existem dados que apontem para uma diferença de incidência entre homens e mulheres ou entre as diferentes raças.²²

Apesar da incerteza sobre a correta incidência das AAC na população em geral, os dados existentes na literatura apontam para uma incidência maior entre jovens atletas ou militares vítimas de morte súbita.²² Num registro de morte súbita em jovens atletas com idade inferior a 35 anos, em que a doença cardiovascular foi a causa demonstrada da

Morte súbita associada a esportes de endurance

morte quando da autópsia, a origem anômala duma artéria coronária no seio coronário errado foi responsável por 13% dos casos, sendo apenas menos frequente que a miocardiopatia hipertrófica²³.

A maioria das AAC é assintomática. A apresentação clínica em adultos pode resultar de isquemia miocárdica e manifestar-se sob a forma de angina, arritmias, síncope, enfarte ou morte súbita. A morte súbita é geralmente precipitada por exercício físico vigorosos. É visto que existe uma maior associação de morte súbita com a origem da coronária esquerda no seio coronário direito ou com a origem da coronária direita no seio coronário esquerdo^{24, 25}. A explicação para esta associação reside no fato destas anomalias poderem implicar um ângulo agudo no trajeto inicial da coronária ou um trajeto coronário interarterial, ou seja, entre a Aorta e a artéria pulmonar, que durante o exercício físico dilatam e comprimem a coronária.

Até ao momento, não foi identificada uma mutação genética associada às AAC. No entanto, um artigo publicado em 2008 sugere esta possibilidade ao identificar cinco casos de AAC num rastreio de familiares de doentes com AAC.²² Dessa forma, os autores do artigo alertam para a necessidade de uma maior investigação nesta área, atendendo à possível malignidade destas anomalias.

O diagnóstico das AAC ainda é um desafio, uma vez que as pessoas acometidas por essa doença são habitualmente assintomáticas e o exame objetivo não revela alterações. Isso se constitui um problema, visto que a AAC é apontada como a segunda causa de morte súbita em jovens atletas. É necessário que se estabeleça um protocolo de rastreio para jovens praticantes de desportos de alta competição ou sujeitos a atividades físicas vigorosas. A fim de se rastrear algumas manifestações clínicas, exames complementares como o eletrocardiograma, prova de esforço, Holter, ecocardiograma e a coronariografia invasiva são realizados.

Valvulopatias

A valvulopatia é uma condição na qual uma ou mais válvulas cardíacas não funcionam apropriadamente. O bom funcionamento destas válvulas permite que o sangue flua na direção correta, impedindo, assim, o refluxo sanguíneo.

Uma parcela importante das valvulopatias é detectada em fases iniciais, sendo por isso causa infrequente de morte súbita quando há o devido acompanhamento médico²⁶. Além disso, muitas delas produzem sintomas desconfortáveis aos esforços, fazendo com que seus portadores evitem a prática desportiva. Dentre as valvulopatias, a mais comumente associada com morte súbita

Morte súbita associada a esportes de endurance

durante a realização de exercício físico é a estenose aórtica²⁶.

A estenose aórtica (EAo) é uma doença valvar que acomete a valva aórtica, e que se caracteriza pela obstrução à passagem do fluxo sanguíneo da via de saída do ventrículo esquerdo para a aorta. Tem como principais etiologias a doença reumática, degenerativa, também denominada aterosclerótica, e congênita²⁷.

Qualquer que seja a causa da EAo, a via final é o processo de calcificação, e redução progressiva do orifício valvar. Na evolução da EAo, esta redução progressiva da área valvar determina hipertrofia ventricular esquerda (HVE), inicialmente com manutenção da função sistólica. A HVE permite que o paciente permaneça assintomático por um período variável de tempo. Com o passar do tempo ocorre desequilíbrio entre os compartimentos muscular, intersticial e vascular, resultando em isquemia e dano miocárdico. Há progressiva disfunção ventricular, inicialmente diastólica; na fase final observa-se disfunção ventricular sistólica.²⁷ Na história natural da EAo, o advento de sintomas (dispneia, angina e síncope induzida pelo esforço) é um marcador de gravidade, com implicações drásticas na curva de sobrevida destes pacientes.^{28,29}

Em 2005, o grupo de Pellikka e cols.³⁰ apresenta o resultado de um grande

estudo em que 622 pacientes assintomáticos com EAo grave foram acompanhados prospectivamente por 5 anos. Nesse estudo, a probabilidade de pacientes não operados permanecerem livres de sintomas foi de apenas 33% em 5 anos, enquanto que a probabilidade de sobrevida sem cirurgia foi de 25% em 5 anos. O risco de morte súbita, não precedida por sintomas, foi de aproximadamente 1% ao ano.

O aparecimento de sintomas como dispnéia, angina pectoris e síncope, que caracterizam a tríade da estenose aórtica denota alto risco para morte súbita, indicam a necessidade de uma avaliação detalhada do paciente quanto à possibilidade de submetê-lo a uma intervenção que vise à correção do problema. Portanto, como tais pacientes apresentam risco definido com a realização de exercícios físicos, é recomendável que se contra-indique a prática desportiva, uma vez que, neste subgrupo de indivíduos, os riscos relacionados ao esforço físico superam os benefícios³¹.

Arritmias Cardíacas

As arritmias cardíacas (AC) são distúrbios na geração ou na propagação dos impulsos elétricos do coração. Podem ter sua origem em diversas partes da estrutura como nódulo sinoatrial, no nódulo atrioventricular ou nos ramos direito e esquerdo do sistema

Morte súbita associada a esportes de endurance

elétrico. Existem dois tipos de arritmias: a bradiarritmia e taquiarritmia, sendo a primeira um evento onde o coração bate devagar, e a segunda onde é presenciado um padrão rítmico acelerado.³²

Seu desenvolvimento, muitas vezes, precipita ou intensifica a insuficiência cardíaca, sendo que a taquicardia ventricular reduz o tempo disponível para o enchimento ventricular, diminuindo o débito cardíaco, além de aumentar a demanda de oxigênio do miocárdio.⁴² Algumas arritmias podem levar à parada cardíaca e morte súbita.⁴¹ Estudos de Mateos et al.⁴⁰ descreveram que as arritmias cardíacas ventriculares versam entre as causas freqüentes de morte súbita, destacando-se a taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular.³⁹

As principais causas das AC se relacionam a doenças cardíacas, segundo estudo realizado em um hospital universitário terciário por período de 19 meses, entre fevereiro 2004 e agosto 2005, pela Universidade de São Paulo. Nesse estudo as miocardiopatias foram as de maior prevalência (23,5% bradicardias e 21,9% taquicardias), seguidas pelas síndromes coronarianas agudas, bradicardias - 16,2% e pelas valvopatias (14,0%) nas taquicardias. A Doença de Chagas foi a terceira causa cardíaca em ambos os grupos de AC (11,8% - bradicardias e 9,6% - taquicardias).³³

As AC's podem ser malignas, causadas por miocardiopatias levando a um quadro de fibrilação ventricular.³⁴ Representam ainda o último estágio de quadros patológicos cardíacos antes de provocar a desfibrilação ventricular e o óbito, relacionando se assim a morte súbita na prática do exercício físico.^{35,4}

Síndrome de Marfan

Síndrome de Marfan, descrita inicialmente em 1896 por Antoine Marfan, é uma condição autossômica dominante com prevalência estimada de 1 em 10.000 a 20.000 indivíduos. É uma rara desordem hereditária do tecido conjuntivo que afeta muitas partes do corpo.³⁶

É causada pela mutação no *locus* do gene da fibrilina1 no cromossomo 15. A expectativa de vida é em torno de 32 anos, sendo primariamente determinada pela gravidade do envolvimento cardiovascular. Entretanto, com a otimização do tratamento clínico com betabloqueador e cirurgia eletiva, a sobrevida pode aumentar para 72 anos, necessitando de cuidados de diferentes profissionais da saúde.³⁸

Dentre os muitos achados físicos está a dilatação da raiz da aorta. A morte súbita está relacionada a essa síndrome em razão de necrose da camada média da aorta devido a insuficiência aórtica progressiva, comumente acompanhada de regurgitação da válvula

Morte súbita associada a esportes de endurance

mitral, dissecção aórtica e consequentemente a morte súbita.³ Cerca de 7% das mortes súbitas em atletas são relacionadas a esta síndrome.^{3,37}

Considerações Finais

Baseado na exposição, percebe-se que a morte súbita pode ter diversas causas em faixas etárias diferentes. Nos indivíduos acima de 30 anos, a doença arterial coronária foi a principal causa, enquanto no grupo com menos de 30 anos em ordem decrescente de frequência, foram a miocardiopatia hipertrófica e suas variantes, anormalidades congênitas nas artérias coronárias, doença arterial coronária e ruptura da aorta por síndrome de Marfan.^{37,43,44}

O exercício físico não necessariamente é o responsável direto pela morte súbita, mas pode ser um ator coadjuvante junto às comorbidades que estão associadas ao coração, levando-o ao desequilíbrio anatomo-fisiológico.^{37,45,46}

Dessa forma o exercício físico pode ter um papel paradoxal, pois pode melhorar a condição cardíaca, possivelmente por aumentar a atividade autonômica parassimpática melhorando a estabilidade elétrica do coração⁴⁵, evitando a morte súbita em indivíduos praticantes de atividade física, como pode também agravar o risco da morte súbita em indivíduos sedentários, provavelmente por ativar o sistema

autônomo simpático e promover a ruptura de placas ateroscleróticas vulneráveis⁴⁶.

A partir das informações apresentadas torna-se evidente que para determinar com precisão a provável causa da morte do corredor grego seriam necessárias informações ainda não encontradas na literatura, tais como idade estimada e histórico familiar. Considerando a baixa expectativa de vida na época, a provável aptidão física do mensageiro por ser capaz de assumir tal ocupação, e os padrões alimentares distintos da dieta ocidental hodierna, algumas hipóteses foram elaboradas:

1- A doença arterial coronariana, embora se caracterize como a primeira causa de óbito nas sociedades modernas industrializadas, tanto em homens quanto em mulheres e seja uma importante causa de morte súbita em atletas é uma improvável etiologia para o quadro do corredor ateniense. Está associada à formação e ao rompimento de placas ateroscleróticas, entre os fatores de risco estão a hipertensão arterial, dislipidemias, diabetes mellitus, tabagismo, sedentarismo e obesidade. Ao se levar em conta a realidade em que Pheidippides estava inserido, um corredor bem treinado submetido aos padrões alimentares da época, que não incluíam dietas hiperglicêmicas ou com a presença de alimentos industrializados, torna-se evidente que se trata de uma causa pouco plausível devido aos baixos fatores de risco.^{4,7,8}

Morte súbita associada a esportes de endurance

2- A miocardiopatia hipertrófica é responsável por aproximadamente metade dos casos de morte súbita em atletas com idade menor ou igual a 35 anos.⁴ Não foram relatados ainda fatores de risco importantes associados à dieta ou ao estilo de vida, embora marcadores genéticos já tenham sido associados. A maior parte dos portadores são oligossintomáticos ou assintomáticos.²² Embora não se tenham dados precisos que permitam estimar a idade do mensageiro ateniense para colocá-lo no grupo de maior risco, os demais componentes da patologia são compatíveis, ainda mais ao se considerar a associação da miocardiopatia hipertrófica com o remodelamento do miocárdio que ocorre em atletas de resistência.¹⁷

3- Os dados existentes na literatura acerca das anomalias congênitas das artérias coronárias apontam para uma incidência maior entre jovens atletas ou militares vítimas de morte súbita, sendo a segunda causa mais freqüente desses eventos, ficando atrás somente da miocardiopatia hipertrófica.^{22,23} A maior parte dos casos são assintomáticos, sendo a morte súbita precipitada por exercício intenso.^{24,25} Em um primeiro momento pode se apresentar como uma etiologia improvável para o caso de morte súbita de Pheidippides. Entretanto deve-se levar em conta os prováveis desequilíbrios hidroeletrolíticos decorrentes do esforço intenso realizado pelo corredor na

semana que antecedeu seu óbito, a inexistência de líquidos isotônicos tais como se presencia hoje para minimizar tal fato e que existem relatos de que o corredor teria chegado à Atenas ferido, o que indica que previamente pode ter havido depleção volêmica importante.³ A análise do cenário geral indica este quadro como um importante possível deflagrador da fatalidade histórica.

4- As valvopatias se caracterizam como causas pouco prováveis, uma vez que são extremamente comuns sintomas de desconforto a esforços, fazendo com que seus portadores evitem a prática desportiva, além de que a morte súbita não precedida por sintomas ocorre em uma parcela extremamente pequena dos portadores.^{26,30}

5- Algumas arritmias podem causar episódios de parada cardíaca e morte súbita, e estão inclusive entre as principais causas deste fenômeno.^{40,41} Entretanto é um quadro predominantemente secundário às doenças cardíacas pré-existentes, como a miocardiopatia hipertrófica, sendo a forma idiopática pouco frequente.

6- A Síndrome de Marfan, embora seja uma doença genética rara chega a causar cerca de 7% das mortes súbitas em atletas.^{3,37} Entretanto, deve-se ter em mente que as alterações no tecido conjuntivo levam a manifestações ósseas e articulares que inviabilizariam que o portador executasse

Morte súbita associada a esportes de endurance

atividades como as atribuídas a Pheidippides, especialmente em um contexto isento de aparatos esportivos e orientações baseadas em estudos de biomecânica.

7- A partir dos dados apresentados evidencia-se a miocardiopatia hipertrófica e anormalidades congênitas das artérias coronárias associadas a distúrbios hidroeletrólíticos e a provável depleção volêmica são as principais etiologias que podem estar associadas à fatalidade presente nos diversos relatos históricos.

Referências

1. Baldwin B. Re-running Marathon. *Hist. Today* 1998; 48, 44.
2. Grogan R. Run, Pheidippides, Run! The Story of the Battle of Marathon. *Br. J. Sports Med.* 15, 1981; 186–189.
3. Kinsey T. Pheidippides and the Marathon Run. *Br. J. Sports Med.* 1981; 15(4), 285–6.
4. Koike DC, Machi JF & Wichi RB. Morte Súbita Durante O Exercício Físico. *Rev. Mackenzie Educ. Física e Esporte* 7, 2008; 131–135.
5. Bronzatto HA, Silva R da & Stein, R. Morte súbita relacionada ao exercício. *Rev Bras Med Esporte*; 2011; 7:163–169.
6. Bramble DM & Lieberman DE. Endurance running and the evolution of Homo. *Nature* 2004; 432:345–352.
7. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. *Natl. vital Stat. reports* 2007; 56: 1–95.
8. Sicari R et al. European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE). *Eur J Echocardiogr* 9 2008; (4), 415–37.
9. Goldstein JL. & Brown, M. S. A century of cholesterol and coronaries: From plaques to genes to statins. *Cell* 161, 161–172 (2015).
10. Henkin Y, Kovsan J, Gepner Y. & Shai, I. Diets and morbid tissues – history counts, present counts. *Br. J. Nutr.* 113, S11–S18 (2015).
11. Kopelman P. Health risks associated with overweight and obesity. *Obes. Rev.* 8 Suppl 1, 13–17 (2007).
12. Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *J. Intern. Med.* 247, 349–358 (2000).
13. Maron BJ. The Paradox of Exercise. *N. Engl. J. Med.* 6, 40–44 (2011).
14. Piva B, Antonio M, Torres, R & Freitas VC. De. Avaliação Diagnóstica da Cardiomiopatia Hipertrófica em Fase Clínica e Pré-Clínica. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91(1), 55–62.
15. Alpert C, Day SM & Saberi S. Sports and Exercise in Athletes with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Clin. Sports Med.* 34, 489–505 (2015).

Morte súbita associada a esportes de endurance

16. Arteaga E & Bento AM. Cardiomiopatia hipertrófica. Rev. Bras. Med. 1999; 56: 603–611.
17. Östman-Smith I. Sudden cardiac death in young athletes. Open Access J. Sport. Med. 2, 2011; 85–97.
18. Ingwall JS. The energetic cost of contraction is higher in the myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiovasc. Res. 2014; 103, 192–3.
19. Witjas-Paalberends ER. et al. Gene-specific increase in the energetic cost of contraction in hypertrophic cardiomyopathy caused by thick filament mutations. Cardiovasc. Res. 2014; 103, 248–257.
20. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: Present and Future, With Translation into Contemporary Cardiovascular Medicine. J. Am. Med. Assoc. 287, 1308–1320 (2002).
21. Maron BJ, Maron MS & Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: Clinical perspectives. J. Am. Coll. Cardiol. 60, 705–715 (2012).
22. Fallis, A. . Doenças cardíacas hereditárias: a miocardiopatia hipertrófica. J. Chem. Inf. Model. 53, 1689–1699 (2013).
22. Almeida C et al. Anomalias das artérias coronárias. Rev Port Cardiol. 31,477-84 (2012).
23. Maron BJ, Carney KP, Lever HM, et al. Relationship of a race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. J AM Coll Cardiol. 41, 974 (2003).
24. Lorenz EC, Mookadam F, Mookadam M et al. A systematic overview of anomalous coronary anatomy and an examination of the association with sudden cardiac death. Rev Cardiovasc Med.7, 2006; 205-13.
25. Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. J Am Coll Cardiol. 1992; 20:640-7.
26. Bronzatto HA, Silva RP da, Stein R. Morte súbita relacionada ao exercício. Rev Bras Med Esporte.7, (2001)
27. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, Edwards WD. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. Mayo Clin Proc. 1987; 62 (2), 119-23.
28. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation. 38 ,61-7 (1968)
29. Carabello BA. Evaluation and management of patients with aortic stenosis. Circulation. 105 (15), 1746-50 (2002).
30. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. Circulation. 2005, 111 (24),3290-5.
31. Katz M, Tarasoutchi, Flávio, & Grinberg,

Morte súbita associada a esportes de endurance

- Max. Estenose aórtica grave em pacientes assintomáticos: o dilema do tratamento clínico versus cirúrgico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2010; 95(4):541-546.
32. Berne RB, Levy MN. *Tratado De Fisiologia Humana*. 4 Guanabara Koogan, 2000.
33. Luciano PM et al. Atendimento de Arritmia Cardíaca em Emergência de Hospital Universitário Terciário. *Rev Bras Cardio*, Riberão Preto, 2011; 225-231.
34. Brick AV et al. Tratamento intra-operatório da fibrilação atrial crônica com ultra-som. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, Brasília, 2001. 337-349.
35. Heidbüchel H. Recommendations for sports in patients with ventricular arrhythmias and ICD. *Deutsche Zeitschrift Für Sportmedizin*. 2007; 58(1):35-36.
36. Yuan Shi-min, Jing Hua. Marfan's syndrome: an overview. *Sao Paulo Med J*, São Paulo, 2010; 360-366.
37. Maron BJ et al. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:204-14.
38. Ammash NM, Sundt TM, Connolly, HM. Marfan syndrome-diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol*. 2008;33(1):7-39.
39. Rezende , Márlis Langenegger de et al. Levomepromazina e acepromazina no bloqueio da arritmia induzida pela adrenalina em cães anestesiados pelo halotano. *Ciência Rural*, Santa Maria, p.433-438, 2002.
40. Mateos JCP, Kormann DS, Mateos EIP. A terapêutica antiarrítmica previne a morte súbita? *Ver Soc Cardiol Est São Paulo*, 1997; 7(2):240-254.
41. MUIR, W.W., SAMS, R.A., MOISE, N.S. Pharmacology and pharmacokinetics of antiarrhythmic drugs. In: FOX, P.R., Sisson, D., MOISE, N.S. *Textbook of canine and feline cardiology*. Philadelphia:Saunders, 1999; 307-330.
42. Jacobs GJ. Cardiomyopathies: their classification and pathophysiologic features. *Vet Med*, 1996; 91(5): 436-444.
43. Epstein SE, et al. Sudden death and the competitive athlete: perspectives on pre participation screening studies. *J Am Coll Cardiol* 1986;7: 220-30.
44. Maron BJ, et al. Sudden death in young athletes. *Circulation* 1980;62:218- 29.
45. Maron BJ. The paradox of exercise. *N Engl J Med* 2000;343:1409-11.
46. Albert CM, et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 2000; 343:1355-61.