

Aspectos Clínicos e Fisiopatológicos da Rabdomiólise após Esforço Físico Intenso

Anderson Martelli

Especialista em Patologia Clínica pela Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP.
Professor da Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo, Mogi Guaçu, SP.
martellibio@hotmail.com

Sergio Fernando Zavarize

Doutor pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUC-Campinas
Diretor Acadêmico da Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo – FMG
sergio@fisiozavarize.com.br

Marcelo Studart Hunger

Mestre em Performance Humana pela Universidade Metodista de Piracicaba.
Professor da Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo, Mogi Guaçu, SP.
mahunger@uol.com.br

Lucas Riseti Delbim

Mestre em Sustentabilidade e Qualidade de Vida UNIFAE.
Professor da Faculdade Mogiana do Estado de São Paulo, Mogi Guaçu, SP e FAJ Jaguariúna, SP.
lucasdelbim@hotmail.com

Resumo

Rabdomiólise é uma síndrome que afeta a musculatura esquelética com amplo espectro de sintomas clínicos e achados laboratoriais. O objetivo deste estudo é descrever os aspectos clínicos e fisiopatológicos da rabdomiólise após esforço físico extenuante favorecendo a prevenção, diagnóstico e tratamento. Conclui-se que a atividade muscular excessiva pode provocar rabdomiólise, entretanto nem todo o exercício físico desencadeia esta patologia. No exercício físico intenso, provavelmente ocorre certo grau de rabdomiólise de que são consequência as dores musculares, empastamento e dificuldade de locomoção nos dias subsequentes. Apesar da etiologia ser multifatorial, as potenciais causas partilham a mesma via fisiopatológica envolvendo um aumento no cálcio intracelular.

Palavras-chave: Rabdomiólise; Esforço Físico; Músculo Esquelético.

Abstract

Rhabdomyolysis is a syndrome that affects the skeletal muscles with broad spectrum of clinical symptoms and laboratory findings. The objective of this study is to describe the clinical and physiopathological aspects of rhabdomyolysis after strenuous physical exertion favoring prevention, diagnosis and treatment. We conclude that excessive muscular activity can cause rhabdomyolysis, however not all exercise triggers this condition. In strenuous exercise, some degree of rhabdomyolysis that are a consequence muscle pain, tenderness and limited mobility in the following days probably occurs. Although the etiology is multifactorial, the potential causes share the same pathophysiological pathway involving an increase in intracellular calcium.

Keywords: Rhabdomyolysis; Exertion; Skeletal Muscle.

Introdução

A rabdomiólise é uma patologia que provoca danos para o tecido muscular esquelético e as substâncias resultantes da degradação dos miócitos danificados são liberadas na corrente sanguínea (ROSA *et al.*, 2005; ZHANG, 2012; SHINDE *et al.*, 2014) incluindo eletrólitos, mioglobinas e outras proteínas sarcoplasmáticas, notadamente a creatinaquinase (CK) (BOSCH *et al.*, 2009; AMORIM *et al.*, 2014), bem como a alanina aminotransferase (TGO), asparato aminotransferase (TGP), dentre outras (BOSCH *et al.*, 2009).

Esta patologia foi relatada pela primeira vez na Alemanha em 1881 (ZHANG, 2012), mas a descrição histórica data de 1941, quando, durante a II Guerra Mundial, *Bywaters* e *Beall*, médicos do *Hammersmith* Hospital em Londres, descreveram os quatro casos de soldados com lesão muscular secundária a esmagamento de membros (BYWATERS; BEALL, 1998).

Esses soldados, após terem sido expostos a bombardeios desenvolveram insuficiência renal aguda (IRA), falecendo em torno de uma semana depois. Nas necropsias, foram encontrados cilindros pigmentados nos túbulos renais destes pacientes, que, na época, não puderam ser explicados, apesar de atualmente estar claro que estavam relacionados à lesão muscular denominado de rabdomiólise (BOTTON *et al.*, 2011).

Nas três décadas seguintes foram sendo descritos vários casos de rabdomiólise, complicados ou não de IRA, e, no princípio da década de setenta, detectaram-se as primeiras enzimopatias com mioglobinúria (RAPOSO *et al.*, 2002).

Várias condições são desencadeadoras dos quadros de rabdomiólise, podendo ser acarretadas por traumas, atividade muscular extenuante, alterações da temperatura corporal, oclusão ou hipoperfusão dos vasos musculares, tóxicos e fármacos, alterações eletrolíticas e endócrinas, infecções, doenças inflamatórias e miopatias metabólicas (ROSA *et al.*, 2005), que induzem a perda de integridade da fibra muscular, causando acúmulo de cálcio intracelular, depleção de adenosina trifosfato (ATP) e formação de radicais livres (SAURET; MARINIDES, 2002).

No exercício extenuante com desenvolvimento da rabdomiólise, o atleta pode apresentar injúria na musculatura esquelética, no qual os níveis de CK pós exercício podem chegar a ser 5 ou 10 vezes mais elevados que o limite normal para homens e mulheres (MORALES *et al.*, 2013), sendo o treino militar uma das situações mais conhecidas neste domínio (GALVÃO *et al.*, 2003).

Neste sentido, diante da incidência de casos de rabdomiólise no âmbito das Forças Armadas, o Comando do Exército aprovou por meio da Portaria nº 129, de 11 de março de 2010, a diretriz para a implantação do Programa de Prevenção e Controle da Rabdomiólise Induzida por Esforço Físico e pelo Calor. Ao Estado-Maior do Exército foi atribuída a missão de elaborar propostas de medidas de controle, prevenção e tratamento dessa patologia.

Como relatado, a atividade muscular extenuante pode provocar necrose muscular e rabdomiólise e Rosa *et al.*, (2005), descrevem que nem todo o exercício físico desencadeia lesão muscular. No entanto, se desenvolvido em situações particulares, designadamente, condições de treino mal programadas, exercício muito intenso, sobretudo com alto componente excêntrico, poderá ocorrer rabdomiólise.

Existe, provavelmente, certo grau de rabdomiólise em todo o exercício físico praticado de forma intensa, de que são consequência às dores musculares, empastamento e dificuldade de locomoção nos dias subsequentes ao desenvolvimento da atividade (GAMA *et al.*, 2005).

A tríade clínica clássica de dor, fraqueza muscular e excreção de urina de cor escura é observada em menos de 50% dos casos e o diagnóstico é comprovado com a determinação dos níveis plasmáticos e urinários da CK e de mioglobina (LINE; RUST, 1995).

As complicações da rabdomiólise advêm dos efeitos locais da lise celular da musculatura esquelética e dos efeitos sistêmicos das substâncias liberadas na circulação principalmente para os rins (RAPOSO *et al.*, 2002; MACHADO *et al.*, 2012). A lesão do sarcolema induz várias trocas

entre os compartimentos extra e intracelulares. Estas mudanças hidroeletrólíticas podem causar alterações bioquímicas e hemodinâmicas significativas nas horas e dias subsequentes à lesão muscular podendo progredir para uma IRA (RAPOSO et al., 2002).

Diante do exposto, o objetivo da presente revisão é situar o atual estágio científico dos aspectos clínicos e fisiopatológicos da rabdomiólise após esforço físico intenso, favorecendo o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas, prevenção, diagnóstico e tratamento imediato desta condição.

Desenvolvimento

Para a composição da presente revisão foi realizado um levantamento bibliográfico entre os meses de outubro a dezembro de 2013 nas bases de dados *Medline*, *Scielo*, *Lilacs*, Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e a busca de dados no *Google Acadêmico* de artigos científicos publicados de 1994 até 2013 utilizando como descritores isolados ou em combinação: rabdomiólise, esforço físico, músculo esquelético e miócitos, sendo realizado adicionalmente a consulta de livros acadêmicos para complementação das informações sobre a rabdomiólise por esforço físico.

Para seleção do material, efetuaram-se três etapas. A primeira foi caracterizada pela pesquisa do material que compreendeu entre os meses de dezembro/2013 a março de 2014 com a seleção de 48 trabalhos. A segunda compreendeu a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, visando uma maior aproximação e conhecimento, sendo excluídos os que não tivessem relação e relevância com o tema. Após essa seleção, buscaram-se os textos que se encontravam disponíveis na íntegra, totalizando 28 trabalhos, sendo estes, inclusos na revisão Figura 1.

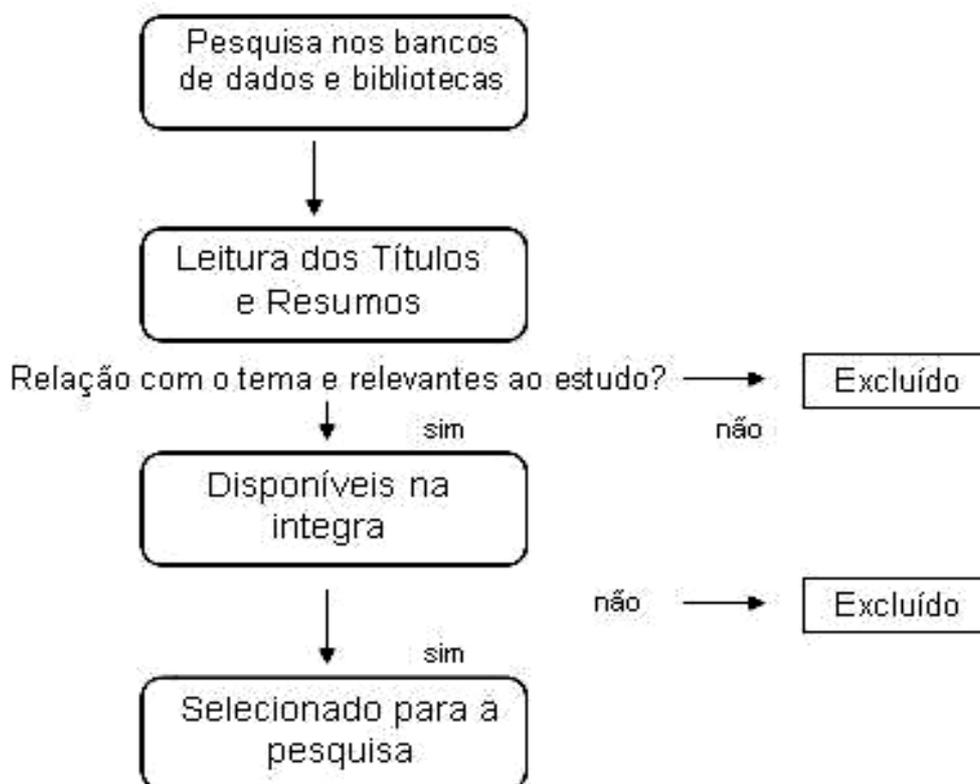


Figura 1. Fluxograma relativo às etapas de seleção dos artigos utilizados na pesquisa

Dos artigos selecionados e incluídos na pesquisa constituíram ensaios clínicos, artigos originais, revisões e revisões sistemáticas. Como critérios de elegibilidade e inclusão dos artigos, analisaram-se a procedência e indexação das revistas, estudos que apresentassem dados referentes aos aspectos clínicos e a via fisiopatológica da rabdomiólise causada por atividade física preconizado entre os anos de 1994 até o mais atual 2014. Na leitura e avaliação, os artigos que apresentaram os critérios de elegibilidade foram selecionados e incluídos na pesquisa por consenso.

Exercício Físico Extenuante e Rabdomiólise

O exercício físico é descrito como um fator desencadeante, embora raro, de rabdomiólise. O seu aparecimento está particularmente e mais frequentemente relacionado a intensidades extenuantes de exercícios físicos e em praticantes ativos e competitivos (CÓRDOVA; NAVAS, 2000; BAPTISTA, 2011).

Favorece esta situação a prática de atividades físicas em condições climáticas adversas, como altas ou baixas temperaturas, inadequada hidratação previa e durante provas mais longas, acima de 1h, sem, portanto, uma reposição hídrica correta e de eletrólitos dentre eles o potássio e o sódio (BAPTISTA, 2011).

O exercício físico foi sempre intuitivamente considerado benéfico, mas só nas últimas décadas a medicina acumulou dados que o confirmam. No entanto, quando executado de forma extenuante ou desenvolvido em condições adversas poderá originar lise muscular, provocando rabdomiólise (GALVÃO *et al.*, 2003; SPRINGER; CLARKSON, 2003; MACHADO *et al.*, 2012). O relato de sua incidência no exercício físico é muito variável entre os diversos estudos sendo dependente das características da população estudada (SINERT *et al.*, 1994).

Embora as causas de rabdomiólise sejam bastante diversificadas, a patogênese parece seguir uma via comum final (HUNTER *et al.*, 2006), levando a necrose do músculo e liberação de componentes musculares para o interstício celular e posteriormente para a circulação (ZHANG, 2012; MACHADO *et al.*, 2012).

Seja qual for o processo determinante da instalação da rabdomiólise, o resultado final é um aumento da permeabilidade celular a íons sódio, cloreto e água, o que resulta no inchaço celular e ruptura da membrana plasmática dos miócitos (VANHOLDER *et al.*, 2000).

Esse acúmulo de sódio no citoplasma leva a um aumento na concentração intracelular de cálcio (Ca^{2+}) o qual é normalmente muito baixo em relação à concentração extracelular, interagindo com as proteínas contrácteis - actina e a miosina culminando em esgotamento das reservas energéticas de ATP com a degradação muscular e necrose das fibras (ROSA *et al.*, 2005; BOTTON *et al.*, 2011).

A depleção de ATP também contribui diretamente para a acumulação de Ca^{2+} intracelular, devido a uma redução na atividade da ATPase/ Ca^{2+} , que normalmente funciona para bombear o Ca^{2+} para fora da célula e o sequestro deste no retículo sarcoplasmático (ROSA *et al.*, 2005).

Portanto, o recurso patogênico comum de todos os processos que causam rabdomiólise é uma elevação aguda na concentração citosólica e mitocondrial de Ca^{2+} nas células do músculo afetado, o que desencadeia uma série de eventos que resulta em necrose das células musculares e isso inclui a ativação das enzimas degradativas, como a fosfolipase A2 e proteases neutras, que causam danos miofibrilar (VANHOLDER *et al.*, 2000; ROSA *et al.*, 2005).

A biópsia do músculo afetado não é necessária, embora possa ser utilizado para confirmar o diagnóstico de rabdomiólise. Os achados histopatológicos geralmente incluem perda de núcleo da célula muscular e estria com a ausência de células inflamatórias figura 2 (KHAN, 2009).

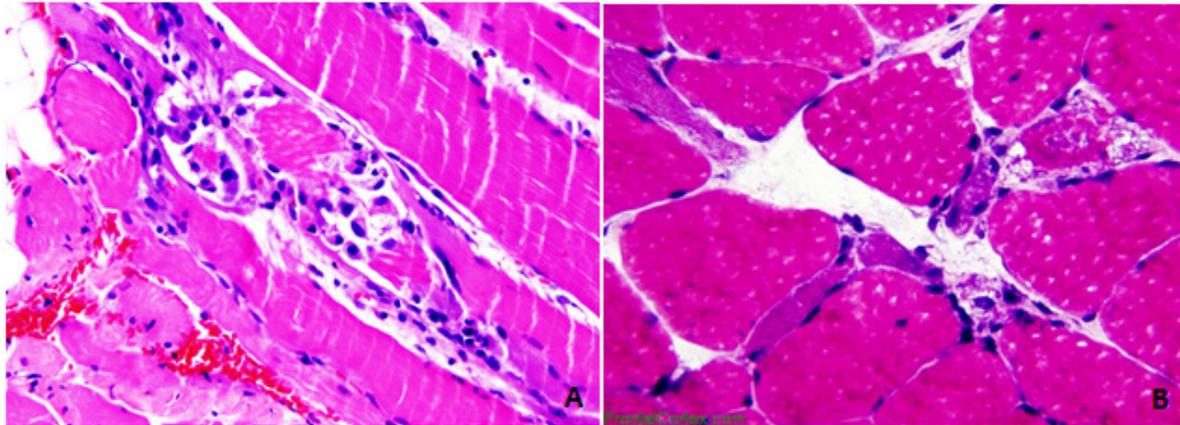


Figura 2. Miopatia necrosante do tipo rabdomiólise, corada com H.E. Em A, perda da integridade celular e liberação do conteúdo intracelular dos miócitos. Em B, corte em maior aumento (x400). Extraído e modificado de *Neuropathology e Frontal Cortex*

O principal mecanismo de lesão muscular, traumática e não traumática na rabdomiólise está associado ao processo de reperfusão. Após o restabelecimento da perfusão para o tecido lesado, este é invadido por leucócitos, que aumentam o dano, liberando mais proteases e radicais livres no local. Estabelece assim, uma reação inflamatória miolítica que se autoperpetua e que culmina na morte celular, com liberação das toxinas intracelulares para a circulação sistêmica (ROSA *et al.*, 2005; BOTTON *et al.*, 2011).

Segundo Rosa *et al.* (2005), os músculos estriados estão contidos em compartimentos rígidos e quando os sistemas de transporte de fluído transcelulares (energia-dependente) falham, favorece a ocorrência de edema muscular e aumento progressivo das pressões intracompartimentais, condicionando a lesão e necrose muscular.

Quanto ao diagnóstico, a elevação da CK e o aparecimento de mioglobina no plasma e na urina, assim como a hipercalemia, a hiperfosfatemia, a hiperuricemia são o corolário laboratorial da destruição muscular (ROSA *et al.*, 2005). O diagnóstico é estruturado em história clínica e alterações laboratoriais compatíveis, sendo recomendada a vigilância permanente para sintomas como mialgias, fraqueza e urina escura figura 3, pois o manejo precoce é essencial para o prognóstico (LATHAM; NICHOLS, 2008).



Figura 3. Um dos sinais clínicos observados na rabdomiólise, urina escura em comparação com uma amostra de urina normal

Um estudo de caso descrito por Rossi *et al* (2009), retrata um paciente que iniciou um quadro de mialgia importante em membros superiores e tórax há um dia e urina castanho-avermelhada após um programa de atividade física estruturado em atividade anaeróbia (musculação) e que havia se exercitado uma única vez durante duas horas, com alta intensidade de contrações musculares excêntricas em ambiente quente e úmido. Logo após o término da atividade, apresentou taquicardia, edema dos grupos musculares utilizados e seis horas após atividade física, durante período de sono manifestou febre e *delirium* com importante rigidez muscular e fraqueza dos membros exercitados, gerando grande incapacidade funcional e diminuição do débito urinário.

Visto ter cogitado a possibilidade de tratar-se de um quadro de rabdomiólise, iniciou, imediatamente, e nas 12 horas subsequentes, a ingestão hídrica de sete litros de água via oral, bem como realizou exames laboratoriais. A confirmação laboratorial da síndrome deu-se com aumento de todas as frações de CK, inclusive a fração MB, bem como da aldolase, lactato desidrogenase (LDH), TGO e TGP, e presença de hemoglobinúria no exame qualitativo de urina (ROSSI *et al.*, 2009).

Um estudo realizado por Amorim *et al* (2014) mostrou uma relação significativa entre os níveis séricos da CK e função renal após o exercício extenuante tanto no sexo masculino como no feminino. Além disso, verificou-se que no sexo masculino uma maior atividade de CK após o exercício do que no feminino, mas ambos os sexos mostraram função renal diminuída após o exercício. Clarkson *et al.* (2006), encontraram em 203 indivíduos uma forte correlação entre a atividade sérica de CK e da concentração de mioglobina sérica após uma sessão de exercício excêntrico. Níveis de mioglobina arterial elevada podem ser eliminados na urina, resultando em mioglobinúria e também pode ser precipitada nos túbulos renais progredindo para um quadro de IRA (MACHADO *et al.*, 2012) figura 4, esta condição é chamada rabdomiólise por esforço.

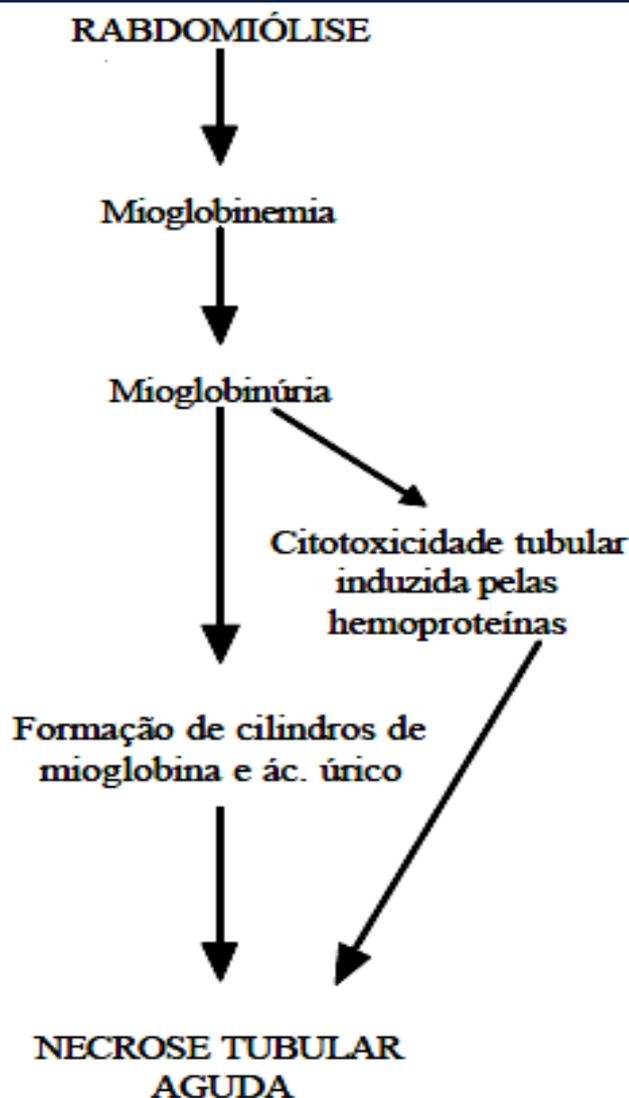


Figura 4. Insuficiência renal aguda causada pela mioglobina. Extraído e modificado de Raposo *et al.*, 2002

Dessa forma, o teste mais sensível para a detecção de rabdomiólise é a CK plasmática (HUNTER *et al.*, 2006; AMORIM *et al.*, 2014), porém, Pereira *et al.* (2011), relatam que não está muito bem definido que uma resposta da CK elevada para o exercício implica uma maior susceptibilidade a rabdomiólise, mas independente disso, os critérios para identificar os indivíduos mais suscetíveis são necessários.

Quanto a mioglobina, essa apresenta um potencial nefrotóxico amplamente conhecido. Após ser liberada para a circulação, ela é facilmente filtrada pelo glomérulo (MACHADO *et al.*, 2012). Como o peso molecular da mioglobina é baixo, após 6 horas do dano muscular já pode ser detectado o nível urinário, produzindo alteração da coloração da urina em concentração superior a 100mg/dl (BOTTON *et al.*, 2011; AMORIM *et al.*, 2014).

A IRA é caracterizada por uma redução abrupta da função renal, que se mantém por períodos variáveis de tempo, resultando na incapacidade de os rins exercerem suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostase hidroeletrólítica do organismo (COSTA, 2003).

Depois de diagnosticado, o tratamento da rabdomiólise, quando iniciado precocemente, visa a evitar ou a diminuir o dano renal (ROSSI *et al.*, 2009; BOTTON *et al.*, 2011). Os principais mecanismos fisiopatológicos da IRA mioglobinúrica incluem: vasoconstrição renal, formação de

cilindros intraluminais e citotoxicidade direta da mioglobina. Paralelamente, ocorre uma elevada produção e excreção urinária de ácido úrico, podendo piorar a obstrução tubular (ROSSI *et al.*, 2009).

Botton *et al.* (2011) relatam que mais de 12 litros de fluído podem ser sequestrados pelos tecidos musculares necróticos, contribuindo para a hipovolemia, que é uma das causas da falência renal, assim, a hidratação intravenosa deve ser iniciada o mais rapidamente possível.

A hidratação aumenta a perfusão renal, minimiza a injúria por isquemia e aumenta o fluxo urinário para tentar eliminar os cilindros hemáticos que estão obstruindo os túbulos renais. Isso promove a depuração e os efeitos tóxicos da mioglobina (ROSSI *et al.*, 2009).

O prognóstico de rabdomiólise é fortemente dependente da etiologia subjacente e as comorbidades associadas. Apesar da falta de quaisquer estudos prospectivos bem organizados, a evidência disponível a partir de relatos de caso e pequenos estudos retrospectivos sugerem que a rabdomiólise, quando tratada precocemente e de forma agressiva, tem um excelente prognóstico. Além disso, o prognóstico para a recuperação da função renal completo é também excelente (KHAN, 2009).

Para evitar as consequências do treinamento excessivo, algumas recomendações devem ser seguidas. Entre elas, deve-se considerar que os atletas têm diferentes níveis de aptidão e tolerância à carga de treinamento, integrar sessões de treinamento mental e relaxamento no treino diário, com intuito de recuperar energia e reforçar a concentração mental nos treinos, incentivar o desenvolvimento das capacidades psicológicas, fisiológicas e sociais, mediante a manutenção de uma boa saúde e condição física, com controle dos fatores de estresse, dieta e treinamento equilibrados e, por fim, monitorar o desempenho mediante registro dos treinamentos (registrar a frequência, a duração e a intensidade do treinamento, juntamente com os períodos de repouso entre as sessões) (CABRAL *et al.*, 2012).

Conclusão

Atividades físicas são importantes para a saúde de qualquer indivíduo, porém, quando realizadas em condições inapropriadas, baseando-se em exercícios físicos extenuantes, pode ocorrer rabdomiólise, sendo uma de suas consequências, a insuficiência renal aguda. Apesar do prognóstico desta síndrome ser favorável quando tratada precocemente é de extrema importância uma percepção dos sinais e sintomas e uma intervenção médica rápida.

Assim, a prática de exercício físico deve ser regrada, monitorizada e adaptada a cada indivíduo. O treino ou a prática de esporte deve ter um programa personalizado, ser orientado por profissionais especializados e incluir períodos de aquecimento e relaxamento musculares.

Protocolos de prevenção, diagnóstico e terapêutica devem ser sistematicamente instituídos visando a redução da incidência dos quadros de rabdomiólise em atletas praticantes de eventos de longa duração e em paralelo maiores estudos científicos nesta linha, visando consolidar dados sobre a prevenção, visto o alto grau de periculosidade no meio esportivo, podendo levar a uma insuficiência renal aguda e morte de atletas.

Assim, é de extrema importância que membros de comissões técnicas, dirigentes do esporte e demais profissionais do meio esportivo, dentre eles o profissional de Educação Física, se atentem para a prevenção desta patologia.

Referencias Bibliográficas

AMORIM, M. Z. ; MACHADO, M ; HACKNEY, A. C. ; OLIVEIRA, W; LUZ, C. P. N; PEREIRA, R. Sex differences in serum ck activity but not in glomerular filtration rate after resistance exercise: is there a sex dependent renal adaptative response?. The Journal of Physiological Sciences, v. 64, p. 31-36, 2014.

BAPTISTA, C. A. S. Rabdomiólise Após Exercício Físico Não Intenso. Rev Bras Med Esporte. v. 17, n. 2, Mar/Abr, 2011.

BOSCH, X.; POCH, E.; GRAU, M. J. Rhabdomyolysis and Acute Kidney Injury. N Engl J Med. v. 361, p. 62-72, 2009.

BOTTON, B.; SCHMITT, E. U.; BASTOS, K. S.; GODOY, D. M.; CAMPOS, B. T. Relato de caso de rabdomiólise em um praticante de esportes radicais rapel e trekking, uma emergência a ser reconhecida. Arquivos Catarinenses de Medicina. v. 40, n. 3, 2011.

BYWATERS, E. G.; BEALL, D. Crush injuries with impairment of renal function – 1941. J Am Soc Nephrol. v. 9, n. 2, p. 322-32, 1998.

CABRAL, G. G.; MONICE, L. M.; MACHADO, L. R. D. *et al.*; insuficiência renal aguda devido à rabdomiólise. Acta Biomedica Brasiliensia. v. 3, n. 2, Dez, 2012.

CLARKSON, P. M.; KEARNS, A. K.; ROUZIER, P.; RUBIN, R.; THOMPSON, P. D. Serum Creatine Kinase Levels and Renal Function Measures in Exertional Muscle Damage. Med Sci Sports Exerc. v. 38, p. 623-627, 2006.

CÓRDOVA, A.; NAVAS, F. J. Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício: papel dos antioxidantes. Rev Bras Med Esporte. v. 6, n. 5, Set/Out, 2000.

COSTA, J. A. C. *et al.* Insuficiência Renal Aguda. Simpósio: Urgências e Emergências Nefrológicas. Capítulo I. p. 307-324, 2003.

FRONTAL CORTEX. Necrosante miopatia em um paciente com rabdomiólise, H & E manchada seção x 400. Disponível em <<http://frontalcortex.com/?page=oll&topic=24&qid=649>> [Acesso em 21 Dez. 2013].

GALVÃO, J.; GUSMÃO, L.; POSSANTE, M. Insuficiência renal e rabdomiólise induzidas por esforço físico – artigo de revisão. Rev Port Nefrol Hipert. v. 17, n. 4, p. 189-97, 2003.

GAMA, M. P. R.; PELLEGRINELLO, S.; ALONSO, S. S. Q.; COELHO, J. F.; MARTINS, C. F. L.; BIAGINI, G. L. K. Rabdomiólise devido ao uso de estatina em altas doses: relato de caso. Arq Bras Endocrinol Metab. v. 4, p. 604-9, 2005.

HUNTER, J. D.; GREGG, K.; DAMANI, Z. Rhabdomyolysis Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. v. 6, n. 4, 2006.

KHAN, F. Y. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *The Journal of Medicine*. v. 67, n. 9, Out, 2009.

LATHAM, J.; NICHOLS, W. How much can exercise raise creatine kinase level – and does it matter? *J Fam Pract*. v. 57, n. 8, p. 545-7, 2008.

LINE, R. L.; RUST, G. S. Acute exertional rhabdomyolysis. *Am Fam Physician*. v. 52, p. 502-6, 1995.

MACHADO, M; ZINI, E. N ; VALADÃO, S. D ; AMORIM, M. Z ; BARROSO, T. Z ; OLIVEIRA, W . Relationship of glomerular filtration rate and serum CK activity after resistance exercise in women. *International Urology and Nephrology*, v. 44, p. 515-521, 2012.

MORALES, A. P.; MACIEL, R. N.; JORGE, F. S. *et al.* Alterações dos níveis séricos de creatinina, ácido úrico, creatina kinase e da taxa de filtração glomerular em corredores de “rua”. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. v. 15, n. 1, p. 71-81, 2013.

NEUROPATHOLOGY. Rhabdomyolysis (Myoglobinuria). Disponível em <<http://neuropathology-web.org/chapter13/chapter13fRhabdomyolysis.html>> [Acesso em 16 Nov. 2013].

PEREIRA, E.; SANTOS JUNIOR, D. S.; SOUZA, A. D.; AUGUSTO, P. Variabilidade interindividual da hiperckemia após o exercício excêntrico. *Perspectivas on line Ciências Biológicas e da Saúde*. v. 1, n. 11, 2011.

RAPOSO, J. N.; JOÃO, A.; NAMORA, J.; CARVALHO, A. Rabdomiólise - breve revisão, a propósito de um caso. *Medicina Interna*. v. 9, n. 2, 2002.

ROSA, N. G.; SILVA, G.; TEIXEIRA, A.; RODRIGUES, F.; ARAÚJO, J. A. Rabdomiólise – artigo de revisão. *Acta Méd Port*. V. 18, p. 271-82, 2005.

ROSSI, L. F.; RAMOS, L. A. M.; RAMOS, R. R.; ARAÚJO, A. R. C. Rabdomiólise induzida por esforço físico intenso com altos níveis de creatinoquinase. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre*, v. 53, n. 3, p. 269-272, jul.-set. 2009.

SAURET, J. M.; MARINIDES, G. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician*. v. 65, n. 5, p. 907-12, 2002.

SINERT, R. ; KOHL, L. ; RAINONE, T. *et al.* Exercise induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med*. v. 23, p. 1301-6, 1994.

SPRINGER, B. L.; CLARKSON, P. M. Two cases of exertional rhabdomyolysis precipitated by personal trainers. *Med Sci Sports Exerc*. v. 35, n. 2, p. 1499-502, 2003.

VANHOLDER, R.; SEVER, M. S.; EREK, E.; LAMEIRE, R. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol*. v. 11, p. 1553-61, 2000.

ZHANG, M. Rhabdomyolysis and its pathogenesis. *World J Emerg Med*, v. 3, n. 1, 2012.