

Rabdomiólise e Síndrome de Disfunção Orgânica Múltipla - Associação Incomum mas Letal - Apresentação e Discussão de Caso Clínico

MANOEL ROBERTO PEREIRA DE SOUZA*

RESUMO

A rabdomiólise é uma síndrome causada por múltiplos fatores. Caracteriza-se no meio militar, em tempo de paz, por se apresentar em homem jovem tendo como principal fator desencadeante o exercício físico intenso. Na literatura especializada, observa-se que a insuficiência renal aguda é a mais importante complicação desta síndrome. Apresentação de um caso clínico demonstra associação de duas síndromes, rabdomiólise e disfunção orgânica múltipla, que levaram um paciente jovem ao êxito letal. Analisamos a evolução do paciente com os níveis das enzimas musculares, assim como os valores das escórias nitrogenadas, da falência hepática e pancreática. Através da discussão do caso clínico foi feita uma correlação evolutiva entre as entidades de internação, rabdomiólise e disfunção orgânica múltipla. Finalmente, destaca-se a necessidade do conhecimento desta síndrome, para estabelecimento do diagnóstico e tratamento oportuno, a fim de se evitar complicações potencialmente letais.

Unitermos: Rabdomiólise – Disfunção Orgânica Múltipla – Insuficiência Renal Aguda – Exercício Físico Intenso – Mortalidade – Treinamento Militar.

1. INTRODUÇÃO

O exercício físico excessivo é responsável por eventos patológicos que determinam morbidade e inclusive mortalidade nos indivíduos, mesmo os bem adaptados, conforme se demonstra no Quadro 1 (HIRSCHHAUT, 1991; SINERT *et al*, 1994).

QUADRO 1
EVENTOS PATOLÓGICOS
RELACIONADOS AO
ESFORÇO FÍSICO
INTENSO

Cardiovasculares

Morte súbita
Arritmia cardíaca
Infarto do miocárdio
Al.apso vascular

Hidro-Eletrolíticos

Desidratação
Perda de sais
Intoxicação hídrica

Metabólicas

Lactacidemia
Acidose
Hipoglicemia

Gastrintestinal

Isquemia esplênica
Infarto intestinal
Hemorragia gastrintestinal
Diarréia

Neurológicas

Desorientação
Convulsões
Disfunção cerebral localizada
Mielite transversa

Pulmonar

Síndrome de estresse respiratório

Hematológico

Coagulação Intravascular Disseminada
Hemólise

Renal

Hematuria
Insuficiência Renal Aguda

Muscular

Rabdomiólise

Outros

Hipertermia
Intermação

Fonte: HIRSCHHAUT et al. Rabdomiolisis: estudio retrospectivo en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". *Salus Militiae* 16(1-2): 13-19, 1991.

QUADRO 2
CAUSAS FREQUENTES
DE RABDOMIÓLISE

Dentre estes eventos patológicos, a rabdomiólise se destaca, por ser uma entidade comum no âmbito militar e desportivo, cuja gravidade passa despercebida, entre outras razões, pela escassa atenção que se dedica ao tema nos textos básicos de Medicina Interna, assim como a falta de conhecimento do tema por parte dos médicos em geral. Com sua identificação e tratamento precoces seriam evitadas as complicações potencialmente letais da mesma (HITOSHI, 1995).

GABOW (1982) definiu rabdomiólise como sendo uma síndrome clínica e laboratorial, resultante da lesão do músculo esquelético com liberação do conteúdo celular para dentro do plasma. A fisiopatologia observada é resultado ao mesmo tempo da lesão local - isto é, edema muscular e compressão neurovascular regional - e dos efeitos amplamente difundidos de muitas anormalidades bioquímicas - isto é, subprodutos da mioglobina e seus efeitos sobre os rins. As causas são muitas (Quadro 2), mas podem, de modo geral, serem consideradas como condições que resultam em uma demanda de oxigênio e de substrato metabólico que excedem o suprimento disponível, ou também uma incapacidade de usar este mesmo suprimento (LOFBERG, 1998).

Atividade muscular excessiva

- Prática de esportes e exercícios
- Convulsão – psicose
- Delirium tremens
- Asma brônquica

Lesão muscular direta

- Queimaduras
- Traumatismos

Isquemia

- Compressão
- Obstrução vascular
- Embolia gasosa

Enfermidades imunológicas

- Dermatomiosite
- Polimiosite

Alterações metabólicas

- Diabetes Mellitus
- Hipocalcemia
- Hiperaldosteronismo
- Acidose tubular renal

Tratamento com esteróides

Hiponatremia

Hipernatremia

Hipofosfatemia

Mixedema

Drogas

Heroína, cocaína, maconha, anfetaminas, LSD, intoxicação por salicilados, fenciclidina, succinilcolina, clofibrato e ácido aminocapróico.

Intoxicações

Etanol, álcool isopropílico, monóxido de carbono, mercúrio, tolueno, veneno de serpentes, picada de aranha marrom.

Infecções

Bacterianas e virais

Alterações genéticas

Metabolismo dos carboidratos

Metabolismo dos lipídios

Distrofias musculares

Outros

Hiper ou hipotermia

Choque elétrico

Fonte: HIRSCHHAUT et al. Rabdomiólisis: estudio retrospectivo en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". *Salus Militiae* 16(1-2): 13-19, 1991.

O conhecimento desta síndrome, precocemente, com tratamento oportuno (hidratação e reposição eletrolítica) para evitar a insuficiência renal aguda, associada a lesões vasculares e hipotensão arterial, evitaria assim suas complicações potencialmente letais, já que a literatura descreve uma taxa de mortalidade em torno de 25% (NISHIMURA, 1996).

2. OBJETIVO

Realizar uma atualização diagnóstica e terapêutica da rabdomiólise, enfatizando sua relação com o exercício físico e exemplificando com um caso clínico.

3. SÍNDROME CLÍNICA DA RABDOMIÓLISE

3.1. Etiologia

A rabdomiólise pode ser dividida em causas traumáticas e não traumáticas. As causas traumáticas são melhor exemplificadas pela denominada Síndrome de Esmagamento, que originalmente foi descrita

em lesões de guerra. Hoje é freqüente em pacientes civis com trauma, assim como nos casos de: pós-exercícios físicos, convulsões, intermações e queimaduras (GABOW, 1982), e outras causas relacionadas no Quadro 2 (DAMIAN, 1998).

Nestes casos há necrose muscular maciça, que se caracteriza por uma redução efetiva no volume plasmático circulante, hipotensão e hemoconcentração (FLAMENBAUM, 1983). Com a retirada do agente causador, a circulação é restaurada temporariamente e é seguida pela perda maciça de líquido e eletrólitos para o interior dos tecidos lesados. Isto resulta em mioedema e volume plasmático circulante diminuído. Conjugada com mioglobínúria, a insuficiência renal aguda constitui resultado inevitável se a terapia específica não for empreendida rapidamente (KNOCHEL, 1981; LOFBERG, 1998).

Nos casos relacionados à atividade física, principalmente em pacientes desacostumados a exercícios continuados, ao excederem seus limites normais de tolerância, eles sofrem necrose do músculo esquelético, mas usualmente em menor grau (SCHIFF, 1978; HIRCHHAUT, 1991; GARDNER, 1994; SINERT, 1994; HITOSHI, 1995; MOGTADER, 1997).

As causas não traumáticas de rabdomiólise são diversas e o diagnóstico muitas vezes é difícil de se estabelecer clinicamente. Miosite e mioedema não são evidentes ao exame físico em até 60% dos pacientes (FLAMENBAUM, 1983). Uso abusivo de álcool e compressão muscular foram citados como as causas não traumáticas mais comuns de rabdomiólise (GABOW, 1982; BINA, 1995).

O álcool parece exercer um efeito tóxico direto no músculo esquelético em alguns pacientes, tanto crônica quanto agudamente (BINA, 1995). Além disso, estes pacientes muitas vezes são desnutridos, com anormalidades metabólicas concomitantes tais como: hipocalcemia; hipofosfatemia e hipomagnesemia, todas podendo contribuir para a lesão do músculo esquelético (HALLER, 1984).

Finalmente, estes pacientes - assim como os dependentes químicos de drogas - muitas vezes abusam até o ponto de coma e danificam ainda mais o músculo esquelético pela prolongada compressão incessante e a resultante isquemia ou necrose causadas pelo peso do seu próprio corpo (CHAIKIN, 1980).

Outros mecanismos em operação na rabdomiólise relacionados ao consumo abusivo de droga incluem: hipotensão; hipotermia; hipóxia devida a depressão respiratória e acidose metabólica. Outras drogas,

como o ácido aminocapróico e clofibrato são miooxinas diretas, enquanto que a succinilcolina altera o metabolismo celular (CHAIKIN, 1980)

Infecções são causas incomuns de rabdomiólise, mas quando presentes, usualmente são virais e ocorrem tipicamente em idosos (FARMER, 1992).

3.2. Fisiopatologia

A importância da rabdomiólise encontra-se nas alterações que podem ocorrer no organismo através da passagem de substâncias potencialmente tóxicas por lesão do músculo esquelético com: liberação do conteúdo celular para a circulação sanguínea; edema muscular e compressão neuromuscular regional; oferta inadequada de O₂ e nutrientes; uso excessivo de energia; toxinas musculares diretas; venenos metabólicos e excesso de potássio. Entre estas alterações, tem particular importância a insuficiência renal aguda, na qual os principais mecanismos patogênicos são (LOFBERGER, 1998; MARINO, 1999):

a. Obstrução tubular: BYWATERS et al, já em 1941 e posteriormente em 1944, demonstraram que a mioglobina em presença de urina ácida e concentrada, precipitava, obstruindo a luz tubular e diminuindo assim a filtração glomerular.

b. Alterações circulatórias renais: normalmente existe hipovolemia nos pacientes com rabdomiólise, fato que pode determinar isquemia tubular e contribuir para a lesão renal. Este quadro pode ser agravado por hiperatividade do sistema renina-angiotensina (BAUREISS, 1978). Também é demonstrado depósito de fibrinas nas arteríolas renais e nos glomérulos, alterando assim direta ou indiretamente a filtração glomerular (WANDLE, 1975; GABOW, 1982; FLAMENBAUM, 1983).

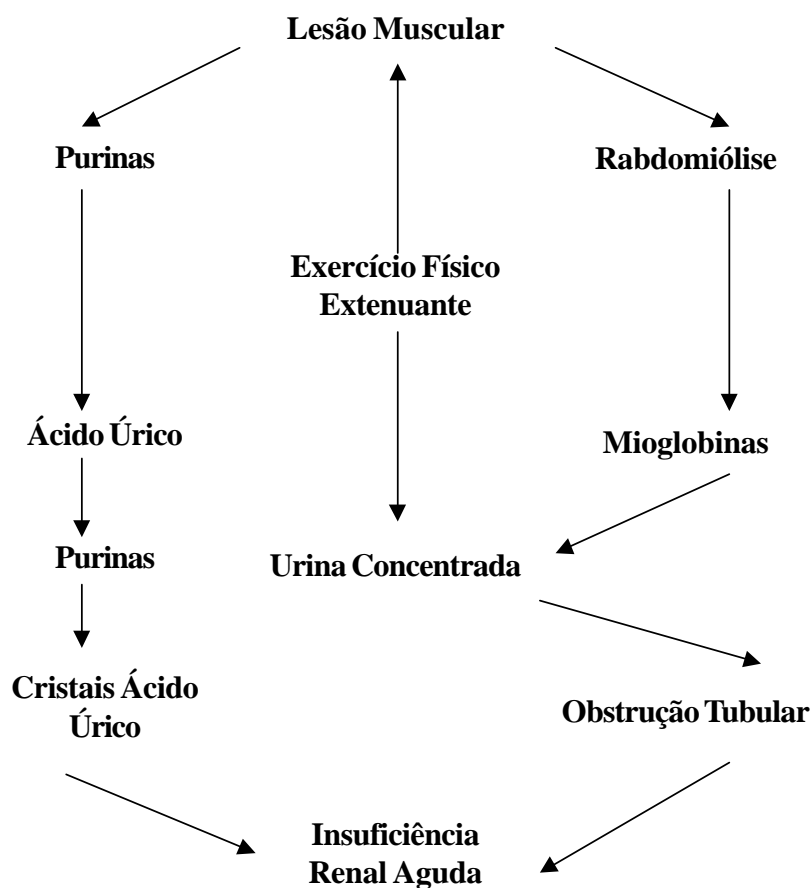
c. Nefrotoxicidade da mioglobina: a mioglobina pode obstruir os túbulos renais, sendo também causadora de dano tubular através do ferriemato (hematina) que é um produto do metabolismo da mioglobina (BRAUN et al., 1970).

A insuficiência renal aguda que acompanha a rabdomiólise secundária ao exercício físico extenuante se deve a vários fatores:

- . Diminuição do fluxo sanguíneo renal;
- . Obstrução tubular devido a precipitação de proteínas de alto peso molecular;
- . Nefrotoxicidade direta e
- . Anóxia tubular devido ao aumento da demanda de energia.
- . Outro fator encontrado em indivíduos submetidos a esforços físicos intensos é a hiperuricemia (SCHRIER, 1967; MOGTADER, 1977;

FIGURA 1
FISIOPATOLOGIA DA
INSUFICIÊNCIA RENAL
AGUDA INDUZIDA POR
RABDOMIÓLISE
SECUNDÁRIA AO
ESFORÇO FÍSICO
EXTENUANTE.

GABOW, 1982) e diminuição da filtração glomerular, que diminuem a excreção do ácido úrico (SCHIFF, 1978; GABOW, 1982; CHRISTOPHERN, 1992) – FIGURA 1.



3.3. CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS

- **Hiperpotassemia** - após lesão maciça do músculo, a liberação de potássio dentro da corrente sanguínea pode levar a arritmias letais, especialmente nos primeiros três dias. Adicionalmente, acidemia metabólica e eliminação renal diminuída de potássio muitas vezes estão presentes, as quais podem exacerbar a hiperpotassemia sérica (CHRISTOPHER, 1992).

- **Hipocalcemia** - tipicamente, é vista cedo na evolução clínica. Dois mecanismos são postulados para explicar estas observações: sais

de carbonato de cálcio e de fosfato de cálcio são depositados difusamente no músculo esquelético lesado ou necrótico. Além disso, LLACH et al. (1981) sugeriram que a hiperfosfatemia, a resultante diminuição nas concentrações de 1,25-(OH)₂-D3 e a resistência esquelética a vitamina D, todas contribuem para o desenvolvimento de hipocalcemia. Podemos assim definir que o cálcio é depositado no músculo lesado.

· **Hipercalcemia** - está relacionada à mioglobínúria que evolui para insuficiência renal aguda, na fase diurética da enfermidade. A maioria dos pacientes apresenta hipocalcemia na fase clínica inicial: isto é considerado como representando a liberação de cálcio do músculo lesado (CHRISTOPHER, 1992).

· **Hiperuricemia** - está normalmente presente e é intensa nos pacientes com rabdomiólise pós-exercício. O quadro estaria relacionado a superprodução de uratos, já que as purinas são liberadas no músculo lesado e a seguir metabolizadas para ácido úrico.

A excreção de urato pode ser inibida competitivamente, ambos, o lactato e o urato, são excretados ativamente pelo mesmo mecanismo tubular distal e o exercício extenuante muitas vezes causa metabolismo anaeróbico e geração de lactato. Observa-se que o grau de ácido úrico não se correlaciona com o grau de I.R.A (SCHIFF, 1978; GABOW, 1982; GARDNER, 1994).

Os pacientes com rabdomiólise e insuficiência renal aguda apresentam acidose metabólica com grande diferença de ânions (*anion gaps* aumentado). Quando comparados a pacientes com insuficiência renal aguda de outras causas, a diferença de ânions calculada na insuficiência renal induzida por rabdomiólise é maior (GABOW, 1982).

· **Hiperfosfatemia** - o fósforo, tal como potássio, vaza das células musculares lesadas cuja integridade da membrana é destruída. O fosfato pode, por sua vez, precipitar-se com o cálcio e depositar-se nas paredes dos vasos sangüíneos, em tecidos moles (inclusive músculo) e na córnea (AKMOL, 1978).

A destruição do músculo esquelético também resulta na liberação de creatina, um composto de armazenamento de fosfato de alta energia (fosfocreatina). A creatinina, por sua vez, é o produto de eliminação metabólica da degeneração da creatina, sendo filtrada pelos glomérulos, porém não reabsorvida. A formação de creatinina é proporcional à massa muscular corporal. Na rabdomiólise, a formação de creatinina excede sua taxa de filtração, de tal modo que as concentrações séricas medidas de creatinina aumentam fora de proporção às concentrações de nitrogê-

nio uréico. Como resultado, a relação nitrogênio uréico/creatinina calculada está tipicamente bastante baixa.

A CK sérica está invariavelmente elevada na rabdomiólise. Sua concentração no músculo esquelético e miocárdico é alta, e quantidades apreciáveis também estão presentes no tecido cerebral. Embora o grau de elevação da CK se correlacione grosseiramente com o grau de necrose muscular, ela não prediz quais os pacientes estão em risco de desenvolver insuficiência renal aguda induzida por pigmento. Normalmente, as concentrações de CK atingem seu máximo dentro das primeiras 24 horas após a lesão, evoluindo com diminuição da concentração a uma velocidade de 50% a cada 48 horas. Se uma segunda elevação for vista em determinações seriadas da CK, deverão ser levadas em consideração lesão e necrose musculares recorrentes ou continuadas e a possibilidade de uma síndrome de compartimento deve ser investigada.

A aldolase é outra enzima muscular, que é liberada quando ocorre lesão de músculo esquelético, resultando em elevação das suas concentrações séricas.

A mioglobina é uma proteína respiratória ligadora de oxigênio encontrada no músculo esquelético. Ela liga o oxigênio molecular e o transporta através da membrana da célula muscular até o aparelho mitocondrial, onde ocorre a fosforilação oxidativa. A mioglobina está normalmente presente no soro em concentrações abaixo de 85 hg/ml, das quais 50% está ligada a uma α_2 globulina. Na rabdomiólise, ela é liberada do músculo esquelético danificado e pode aparecer na urina quando as concentrações séricas excedem de 1500 a 3000 hg/ml. A mioglobina pode ser medida quantitativamente na urina e no soro. A presença de mioglobina detectável na urina sugere que, pelo menos, 100 a 200 g de músculo estejam lesados.

A mioglobinúria macroscopicamente visível é uma função da concentração plasmática de mioglobina, da extensão da ligação da mioglobina no plasma, da taxa de filtração glomerular e da taxa de fluxo urinário (KNOCH, 1981); assim sendo, a presença ou ausência de mioglobina visível não se correlaciona com a extensão subjacente da lesão muscular. A mioglobinúria ocorre 1 a 4 horas após o início da dor e, enquanto ela dura, podem ocorrer ou não sintomas gerais como dor, fraqueza, sudorese e prostração. Em 20% dos casos de rabdomiólise não é possível identificar mioglobinúria (MARINO, 1999).

O uso do ^{99m}Tc -difosfonato, na cintilografia, revela áreas de lesão muscular, apresentando uma quantificação aproximada da extensão da

lesão muscular e é capaz de detectar áreas de lesão anteriormente insuspeitadas que podem ser suscetíveis a complicações, tais como a síndrome de compartimento. Os achados são particularmente notáveis nos pacientes que desenvolvem insuficiência renal. A reversão a uma imagem normal pode levar meses (CHAIKIN, 1980).

Na biópsia muscular encontramos alterações inespecíficas de danos musculares, caracterizadas por necrose, hemorragia e edema, porém sua realização é vital para a identificação de deficiências enzimáticas como fatores desencadeantes de rabdomiólise. Sua realização também é útil nos casos em que não se identifica a causa da doença, em casos de rabdomiólise recorrente, ou em caso de antecedentes de miopatias agudas ou familiares.

3.4. Tratamento

A manutenção adequada do volume plasmático circulante constitui o aspecto mais importante ao tratar um paciente com rabdomiólise (KNOBEL, 1999). Terapia adicional visando qualquer causa contributiva ou subjacente deste distúrbio (por exemplo, infecção) também é obviamente importante. Também devem ser procuradas medidas para controlar problemas tais como a hiperpotassemia e outras alterações que ocorrem nesta doença.

A prevenção da insuficiência renal aguda permanece uma prioridade no tratamento inicial da rabdomiólise; portanto, devemos manter débito urinário entre 1,0 e 1,5 ml/kg. A necrose tubular aguda e seu desenvolvimento, parecem ser mediados por vários fatores que incluem: volume plasmático circulante diminuído e hipoperfusão renal; pH ácido da urina, que facilita a dissolução da mioglobina em ferriemato e seu componente globina; obstrução tubular devido a precipitação de hemeproteínas e possivelmente, urato e finalmente, talvez, anóxia das células tubulares renais, relacionada com um suprimento inadequado de oxigênio e substrato metabólico durante períodos de demandas metabólicas aumentadas das células tubulares.

A mioglobina dissocia-se em ferriemato (hematina) e seu componente globina, em pH 5.6 ou inferior. Além disso, o ferriemato tem efeito tóxico direto nas células tubulares, enquanto que a mioglobina não o exerce. Podemos concluir que o papel de um pH ácido parece mais relacionado com a dissociação da mioglobina e a liberação da hematina nefrotóxica do que com qualquer efeito direto do próprio pH. A pesquisa *in vitro* sugere que alcalinização da urina do paciente pode inibir esse processo e ajudar na prevenção da insuficiência renal. Entretanto, não

existem experiências clínicas bem controladas em rhabdomiólise demonstrando benefícios reais com a alcalinização urinária por soluções intravenosas contendo bicarbonato. Seu uso deve ser ponderado em relação aos riscos potenciais da sobrecarga de sal e água, que pode ocorrer nas quantidades necessárias para elevar o pH urinário acima de 5,6 e o pH sanguíneo superior a 7,45. KNOBEL (1999) sugere utilizar 50 mEq de bicarbonato de sódio a cada litro de soro fisiológico administrado, com a finalidade de alcalinizar a urina, enquanto durar a mioglobínúria, pois esta se precipita com maior facilidade em meio ácido.

O uso de agentes osmóticos, como o manitol, é considerado benéfico na prevenção da insuficiência renal da rhabdomiólise, o que mantém um fluxo urinário, diminuindo assim as concentrações tubulares de hematina. Quanto ao uso de diuréticos de alça, como a furosemida, há contradições sobre sua utilização, havendo estudos sobre a possibilidade inclusive de agravar a evolução da insuficiência renal. Sendo assim, seu uso não é recomendado unanimemente. O uso de manitol na dose inicial de 25 g, seguido de 12,5 g/h, além de manter a diurese, evita a deposição de mioglobina nos túbulos renais, evitando assim agravamento da insuficiência renal aguda. Alguns autores relatam o efeito citoprotetor dessa droga, sugerindo diminuição da necrose tecidual (KNOBEL, 1999).

A hipocalcemia, muitas vezes de profundas proporções, raramente produz qualquer conseqüência clínica. A administração do cálcio exógeno pode, neste momento, exacerbar a lesão muscular pré-existente, portanto cuidado na reposição deste íon. Em condições fisiológicas normais, uma proteína portadora na membrana celular regula a concentração intracelular de íon cálcio, por um mecanismo de troca de sódio-cálcio, conjugado com a atividade da enzima ATPase sódico-potássica.

Quando a integridade da membrana da célula muscular é destruída, as concentrações intracelulares de íon cálcio aumentam, levando a estimulação de proteases neutras intracelulares causando ainda maior destruição celular. A administração de cálcio exógeno pode levar a maiores concentrações de íon cálcio intracelulares e mesmo maior atividade de enzimas proteases. O uso de drogas bloqueadoras de canal de cálcio (por exemplo, Verapamil) pode, em última análise, comprovar ser benéfico na modulação da lesão das células musculares. A terapia para hipocalcemia, então, apenas é recomendada nos casos de arritmias ventriculares com risco de vida devido a uma hiperpotassemia descontrolada (FARMER, 1992; KNOBEL, 1999).

4. APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO
(dados retirados do prontuário 67002 HCE/julho 1998)

A falta de reconhecimento de uma elevação progressiva das pressões nos compartimentos musculares intrafasciais à medida que o mioedema piora, pode ser devastadora e causar incapacidade permanente. Estreita atenção deve ser dada aos achados ectoscópicos, especialmente o de um aumento progressivo na tensão muscular palpável e na dor à palpação muscular. Se o médico aguardar até o aparecimento de parestesias e dor franca, a fasciotomia pode fornecer apenas uma solução parcial, de vez que pode já ter ocorrido lesão nervosa permanente portanto, a fasciotomia deve ser realizada prontamente, particularmente se houver rigidez muscular (KNOBEL, 1999).

A retomada de atividade de CK deve também alertar o clínico para a possibilidade de uma síndrome de compartimento em desenvolvimento. A medida da pressão intracompartimental pode ser efetuada utilizando-se uma sonda e transdutor. Pressões intracompartimentais superiores a 30 mmHg geralmente necessitam de uma fasciotomia a fim de prevenir dano neurovascular. O músculo tibial anterior, em particular, é suscetível a esta complicação porque normalmente é um compartimento apertado com pouco espaço para expansão (MOGTADER, 1997). Uma incisão até o músculo, para verificar a resposta contrátil ao pinçamento, pode ser necessária a fim de avaliar a necessidade de fasciotomia.

A coagulação intravascular disseminada pode ser severa, às vezes ao ponto de sangramento importante. O uso de derivados de sangue, como plasma fresco congelado, está indicado.

A heparinoterapia na rabdomiólise é controversa e, geralmente, não é recomendada.

A hiperfosfatemia, especialmente nos pacientes com insuficiência renal aguda, usualmente responde a antiácidos ligadores de fosfato administrados oralmente.

A terapia para hiperuricemia não é necessária. Os procedimentos dialíticos devem ser utilizados precocemente, a partir do diagnóstico de insuficiência renal aguda, pois a musculatura necrótica é fonte de liberação de potássio. Métodos adjuvantes, como a administração de resinas, em solução de glicose e insulina são de eficácia apenas relativa (BROWN, 1994).

M.C.S., 26 anos, pardo, masculino, solteiro, civil, escolaridade universitária, natural do Rio de Janeiro.

Ao realizar teste de aptidão física para ingresso no Exército, apresentou lipotímia, sem precordialgia, sendo transferido para a Unidade de Emergência do Hospital Central do Exército. Segundo a família, o paci-

ente era lúcido e hígido, não havendo nada digno de nota na história patológica pregressa.

Evoluiu na Emergência com hematúria, febre (38°C), desorientação, diarreia com catalase positiva, acidose metabólica severa e sangramento em pontos de punção, sendo transferido para UCI-CM onde deu entrada desorientado, desidratado, taquipnéico, hipocorado com mioglobínúria, diarreia profusa, acianótico e anictérico. PA = 130 X 65 mmHg; FC = 120 bpm; FR = 28 irpm. RCR 2T BNF, sem arritmias, ausculta pulmonar com murmúrio vesicular presente difusamente sem ruídos adventícios. Abdome flácido e peristáltico. Membros sem edema, porém com musculatura hipertônica nos membros inferiores. Membros superiores com equimoses em pontos de punção. Índice de gravidade APACHE II = 6 e risco calculado de óbito = 2,5%.

Evoluiu com piora do quadro clínico, tendo sido necessário transferi-lo para o CTI, após 4 dias da internação no HCE. Deu entrada na Unidade Intensiva com disfunção renal - tendo iniciado tratamento dialítico peritoneal há 2 dias, insuficiência hepática e hipóxia severa associada a desconforto respiratório. Índice de gravidade APACHE II = 20 e risco calculado de óbito = 19%.

Vinte e quatro horas após entrada no CTI, necessitou de entubação orotraqueal e suporte ventilatório com aparelho Bennett modelo PB 7200 no modo CMV com $FiO_2 = 40\%$, PEEP = 5 mm H_2O , P. adm. = 36 cmH_2O , FR. = 20 irpm, VC = 0,8L.

Paciente evoluiu durante todo o período de internação com piora progressiva, apresentando importante insuficiência renal e hepática, além de insuficiência respiratória. Concomitantemente apresentou infecções constatadas na urina (*Escherichia coli*), secreção traqueal (*Stafilococcus aureus* - MRSA), líquido peritoneal e swab nasal (*Stafilococcus aureus* - MRSA), evoluindo para sepsis.

No nono dia de CTI - 13º dia de internação - apresentou parada cardíaca, após 24 horas de instabilidade hemodinâmica, que progrediu para óbito após insucesso de manobras de reanimação.

4.1. Exames Complementares

· Ultra-sonografia abdominal (27/7/98)

1. Fígado, baço, pâncreas e vias biliares normais;
2. Aumento da ecogenicidade do parênquima renal bilateralmente - sinais de nefropatia parenquimatosa bilateral;
3. Ausência de dilatação pielo calicial nos rins;
4. Derrame pleural bilateral (pequeno a moderado);

5. Moderada quantidade de líquido livre em região pélvica (líquido ascítico? líquido dialítico? sangue?).

· **Endoscopia digestiva alta (28/7/98)**

1. Lesões ulceradas lineares, algumas apresentando sangramento - esofagite grau III Allison, esclerose com solução de adrenalina;

2. Sangramento em esfíncter esofageano superior - esclerose com solução de adrenalina;

3. Estômago, bulbo e segunda porção duodenal sem sangramento.

Obs: Orofaringe com várias lesões com sangramento abundante.

· **Laboratório de Análises Clínicas**

· **Bioquímica**

TABELA I
VALORES BIOQUÍMICOS
NAS RESPECTIVAS DATAS
DA INTERNAÇÃO DO
PACIENTE

	22/7/98	24/7/98	26/7/98	28/7/98	30/7/98	01/8/98	02/8/98	03/8/98
GLICOSE (mg/dl)	117	22	58	50	92	144	76	257
URÉIA (mg/dl)	28	101	114	189	192	194	173	202
CREATININA (mg/dl)	2,2	5,2	5,4	6,1	6,0	4,2	3,5	2,8
SÓDIO (mEq/L)	142	126	135	136	143	139	137	142
POTÁSSIO (mEq/L)	5,7	5,7	4,6	4,0	3,7	4,3	3,7	5,0
CÁLCIO (mg/dl)	5,8	6,0	8,3	7,2	7,2	-	9,5	8,8
FÓSFORO (mg/dl)	4,6	6,6	4,7	1,0	1,4	-	6,5	9,8
TGO (U/I)	4320	17300	4040	498	158	74	70	-
TGP (U/I)	2700	8500	3700	1203	395	160	-	-
FOSFATASE ALCALINA (U/I)	245	495	1600	268	222	264	435	-
BILIRRUBINA TOTAL (mg/dl)	3,7	6,6	17,2	30,0	27,0	33,0	-	41,6
BILIRRUBINA CONJUGADA (mg/dl)	2,7	4,8	11,8	21,7	22,0	21,0	-	26,7
CPK TOTAL (U/I)	9500	280000	105900	13800	2300	1322	1040	-
CPK MB (U/I)	8560	6700	1300	301	100	20	10	-
LDH (U/I)	-	13160	3630	950	500	-	-	-
AMILASE (U/I)	-	169	238	422	297	212	128	124
LIPASE (U/I)	-	4000	4165	1261	1257	1146	-	-

TABELA II
VALORES DOS GASES
ARTERIAIS NAS
RESPECTIVAS DATAS DA
INTERNAÇÃO DO PACIENTE

	22/7/98 ¹	24/7/98 ²	26/7/98 ³	28/7/98 ⁴	30/7/98 ⁵	02/8/98 ⁶
pH	6,76	7,37	7,40	7,43	7,53	7,43
pCO ₂ (mmHg)	11,7	20,6	29,5	30,2	26,2	27,2
pO ₂ (mmHg)	132,7	104,0	69,3	109,4	95,6	87,3
HCO ₃ ⁻	1,6	11,7	21,9	19,9	22,2	18,1
SBEC (nmol/L)	- 29,9	- 12,6	- 0,7	- 3,6	0,0	- 5,2

4.2. Tratamento Empregado

- Nutrição enteral para hepatopata. Posteriormente, nutrição parenteral total;
- Reposição: hidroeletrólítica, colóide, vitaminas e oligoelementos;
- Uso de diurético de alça (furosemida) e osmótico (manitol);
- Omeprazol;
- Metoclopramida;
- Lactulona;
- Reposição de hemoderivados (plasma, albumina, concentrado de hemácias, plaquetas);
- Antibióticos:
 - Gentamicina oral;
 - Primeiro esquema venoso: oxacilina + ciprofloxacina;
 - Segundo esquema venoso: vancomicina + ticarcilina;
 - Suporte ventilatório artificial;
 - Sedação (midazolam, fentanila, pancurônio);
 - Diálise peritoneal e hemodiálise.

4.3. Principais Achados Anatomopatológicos

Descrição microscópica:

1. Pulmões - alvéolos contendo hemácias e transudato. Septos alveolares congestos.
2. Fígado - extensas áreas de necrose e coagulação, predominantemente centrolobular e médio-zonal. Esteatose hepática.
3. Mesentério - exibindo esteatonecrose; peritonite aguda.
4. Pâncreas - necrose pancreática.
5. Rins - congestão + necrose tubular aguda.
6. Cérebro - infartos hemorrágicos.
7. Músculos - músculos esqueléticos com fibras necrosadas, exibindo citoplasmas granulosos e núcleos picnóticos ao lado de fibras com padrão regenerativo, caracterizadas pela internalização dos núcleos.

Principais conclusões da necrópsia:

1. Rabdomiólise
2. Congestão, edema e hemorragia pulmonar bilateral
3. Necrose hepática maciça
4. Necrose tubular aguda
5. Pancreatite necro-hemorrágica
6. Infartos cerebrais hemorrágicos

5. DISCUSSÃO

A rabdomiólise não é uma síndrome rara na população militar ativa, mas que passa frequentemente despercebida.

Conforme apresentado no caso clínico descrito, um paciente jovem apresentou quadro de lipotímia pós-esforço físico, tendo como provável causa a lesão exercional pelo calor (RATON, 1999), que se caracteriza por: taquicardia, hipotensão arterial, desorientação, hemoconcentração, hipernatremia, enzimas hepáticas e musculares anormais, hipofosfatemia e hipocalcemia, podendo também evoluir para C.I.D, rabdomiólise e disfunção orgânica múltipla, relacionada à lesão endotelial deflagrada pelos mediadores inflamatórios (RATON, 1999).

A tonalidade escura da urina devido a mioglobínúria, acidose metabólica, aumento das escórias nitrogenadas, elevação da CPK e do LDH (Gráficos 1 a 4), assim como a hipertonia da musculatura, caracterizam a síndrome de rabdomiólise, confirmada posteriormente na necrópsia, com exame microscópico das lâminas de músculo esquelético.

Na literatura evidencia-se que 10% a 30% dos casos de rabdomiólise evoluem para I.R.A, tendo como principal causa a necrose tubular aguda, sendo que destes, 25% dos casos evoluem para óbito, devido principalmente à uremia e a hiperpotassemia (GABOW, 1984; KNOBEL, 1999 e MARINO, 1999).

GRÁFICO 1
EVOLUÇÃO DAS
ESCÓRIAS NITROGENADAS
NO PERÍODO DE
INTERNAÇÃO DE 22/7 A
03/8/1998 -
PRONTUÁRIO Nº 67002 -
HCE - RJ

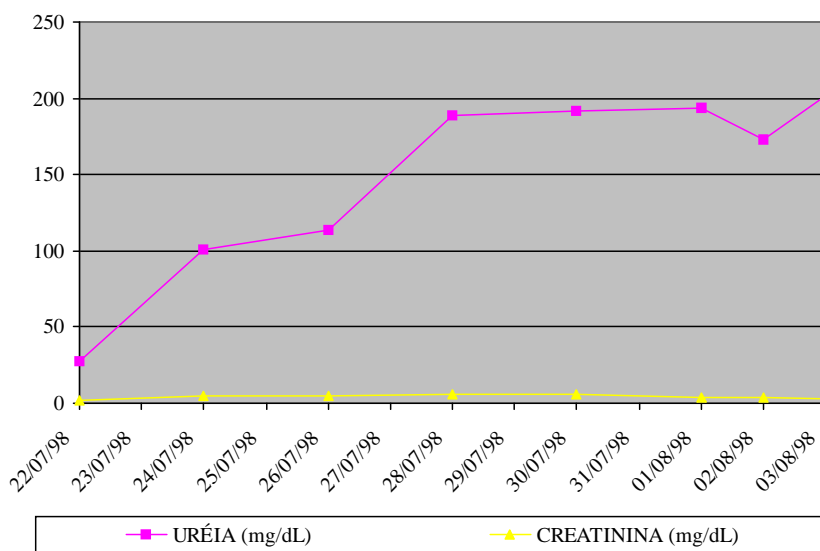


GRÁFICO 2
EVOLUÇÃO DAS
ENZIMAS CK, CKMB E
LDH NO PERÍODO DE
INTERNAÇÃO DE 22/7 A
03/8/1998 -
PRONTUÁRIO Nº 67002
- HCE - RJ

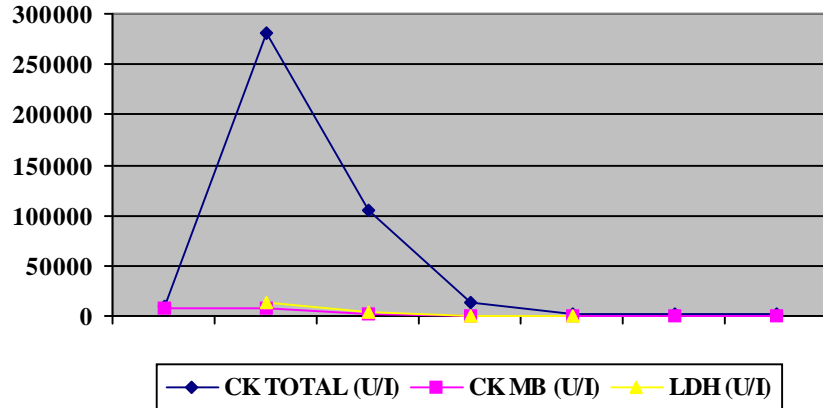


GRÁFICO 3
EVOLUÇÃO DAS
TRANSAMINASES NO
PERÍODO DE
INTERNAÇÃO DE 22/7 A
03/8/1998 -
PRONTUÁRIO Nº 67002
- HCE - RJ

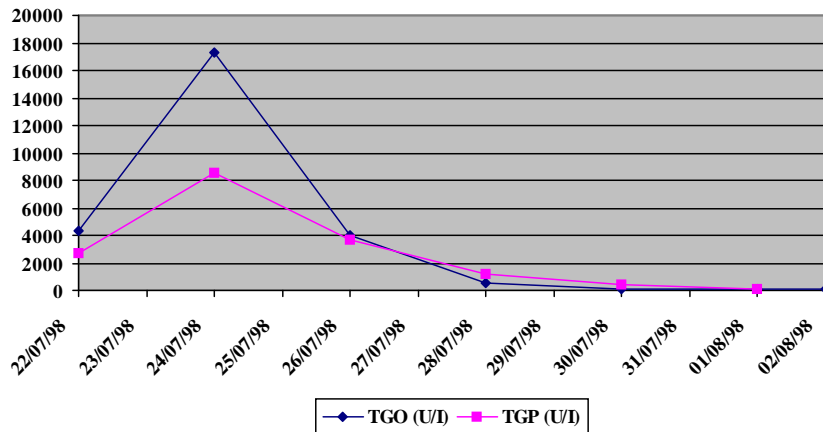
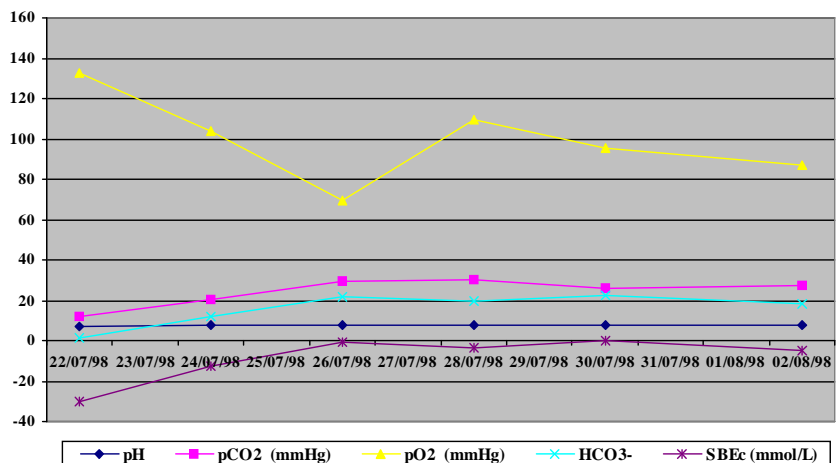


GRÁFICO 4
GASOMETRIAS
ARTERIAIS, NO PERÍODO
DE INTERNAÇÃO DE 22/7
A 03/8/1998 -
PRONTUÁRIO Nº 67002
- HCE - RJ



Na evolução do paciente podemos constatar uma piora crescente do seu estado clínico, correlacionado a sinais da SDOM; há piora das funções: hepática, respiratória, pancreática e renal.

A piora respiratória definiu-se com um quadro de síndrome do desconforto respiratório agudo, que se confirma com os dados evidenciados pelas gasometrias arteriais (**Gráfico 4, Tabela II**), sugerindo, com estes, a disfunção ventilação-perfusão pulmonar característico da SDRA (queda da pO_2 com pCO_2 normal diminuída), levando à insuficiência respiratória aguda, com dependência de prótese ventilatória. A SDRA é uma das conseqüências quando há piora da disfunção orgânica, assim como está presente nas evoluções dos quadros graves de rabdomiólise, *sepsis* e intermação (CANTRILL, 1994; KNOBEL, 1999; MARINO, 1999).

A insuficiência hepática, demonstrada desde o início da evolução, com aumento importante das transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina, pode ser explicada tanto por um quadro de intermação (degeneração hepatocelular centrolobular – CANTRILL, 1994), quanto pela SDOM e SIRS (KNOBEL, 1999) ou mesmo pelo choque hipovolêmico (GUYTON, 1996) detectado na internação do paciente. A falência hepática aguda constatada na necrópsia, foi uma das principais *causas mortis*.

A pancreatite necro-hemorrágica detectada após avaliação laboratorial é freqüentemente encontrada em necrópsias. Os níveis séricos de amilase estão elevados em cerca de 1/3 dos casos de insuficiência hepática grave e, portanto, devem ser avaliados freqüentemente (FOCACCIA, 1998). Cabe ressaltar que uma das principais causas de pancreatite são as microlitíases - 70% dos casos (POLLYPERSON, 1994; ROBINS, 1994). No caso apresentado devemos considerar como principal causa os processos de: vasculite ocasionada pela SIRS (febre, taquicardia, taquipnéia), choque e a hipoperfusão circulatória, levando a um quadro de isquemia tecidual e uremia; também temos descrito na literatura, o uso de diuréticos (furosemida) como causador de pancreatite (ROBINS, 1994; MACHEZ, 1997).

A síndrome de disfunção orgânica múltipla, cujo conceito pelo *American College of Chest Physicians* e pela *Society of Critical Care Medicine* é de uma disfunção orgânica, em paciente no qual a homeostase não pode ser mantida sem uma internação (BALK, 2000), caracteriza-se por ser nos dias atuais a principal causa de mortalidade tardia nos modernos CTI (KNOBEL, 1999). A SDOM é resultante de uma síndrome

resposta inflamatória sistêmica (SRIS) incontrolada, atingindo vários órgãos por um mesmo mecanismo. Pacientes com encefalopatia ou com disfunção hepática intensa, como no caso apresentado, têm prognóstico muito ruim, independente de haver ou não outros órgãos envolvidos. Logicamente, devemos considerar que, quanto maior o número de órgãos atingidos e quanto mais grave sua intensidade, pior deve ser o prognóstico (KNOBEL, 1999). A fisiopatologia da SDOM está diretamente relacionada à lesão endotelial disseminada com ativação de mononucleares e liberação de citocinas, seguindo-se uma destruição tecidual mediada principalmente pelo fator de necrose tumoral, fator ativador plaquetário, metabólitos do ácido araquidônico e radicais tóxicos de oxigênio, entre outros (KNOBEL, 1999; BALK, 2000).

A insuficiência renal aguda por necrose tubular, tem como causa a própria mioglobínúria, resultante da lesão das células musculares e da insuficiência circulatória (choque), apresentada pelo paciente, quando da entrada no hospital.

Quanto ao quadro séptico, a origem mais provável foram os procedimentos invasivos realizados no paciente como: cateterismo vesical, intubação e ventilação mecânica e a colonização com microbiota característica do ambiente hospitalar, já que não havia indícios de processo infeccioso no ato da entrada do paciente na Emergência do HCE.

Finalizando a discussão, é observado uma piora no escore APACHE II que se relaciona com a piora clínica e demonstra a gravidade do quadro na internação do paciente no CTI. O escore APACHE II é utilizado desde 1985 para comparação de grupos de pacientes com gravidade de doença semelhante em estudos de eficácia de novas drogas, comparação de desempenho de CTIs diferentes, no mesmo país e em países diferentes, e talvez estabelecer o prognóstico no paciente individual (ROCCO, 1997). O sistema não é indicado para pacientes queimados ou após cirurgias cardiopulmonares. Embora existam limitações no prognóstico da mortalidade de pacientes individuais, o escore APACHE II é amplamente utilizado em estudos clínicos no sentido de indicar o grau de gravidade da doença da população em estudo (MARINO, 1999). KNAUS (1985) relaciona que pacientes não-cirúrgicos, como no caso relatado, com escore APACHE II de 6, evoluem com mortalidade hospitalar aproximada de 6% e pacientes com escore APACHE II de 20 possuem mortalidade hospitalar em torno de 40%.

6. CONCLUSÃO

O paciente foi internado com quadro de intermação, devido à lesão exercional pelo calor, evoluindo com rabdomiólise, síndrome de disfunção orgânica múltipla e *sepsis*, tendo desde o início prognóstico reservado devido a comprometimento de órgãos como fígado e cérebro, além de grave insuficiência renal e pancreática.

O reconhecimento da rabdomiólise precocemente com tratamento oportuno (hidratação e reposição eletrolítica), para prevenir a insuficiência renal aguda, evitaria assim suas complicações potencialmente letais.

7. RECOMENDAÇÕES

Um programa de treinamento sistematizado e progressivo no âmbito militar e desportivo, com o objetivo de prevenir o desenvolvimento da fadiga muscular ao extremo, evitando assim o desenvolvimento da rabdomiólise. Este programa teria como características:

- . Dietas ricas em carboidratos e períodos de repouso inter-exercícios;
- . Hidratação adequada pré, inter e pós-exercício;
- . Exercícios físicos a capacidade sub-máxima. ◆

NOTAS DE RODAPÉ

* Capitão Médico. Monografia de conclusão do Curso de Pós-Graduação de em convênio com o HCE.

¹ Sem relato de suporte de O₂

² Ar ambiente

³ Prótese ventilatória – F_iO₂= 60%

⁴ Prótese ventilatória – F_iO₂= 40%

⁵ Prótese ventilatória – F_iO₂= 50%

⁶ Prótese ventilatória – F_iO₂= 60%

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKAMINE, N & KNOBEL, E. *Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos*. In KNOBEL, E. *Condutas no paciente grave*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999.
- AKMOL, M; GOLDSTEIN, D.A.; TEFLER, N. *et al*. Resolution of muscle calcification in rhabdomyolysis and acute renal failure. *Ann Intern Med* 89:928, 1978.
- AUN, R. & VOLOSKER, N. *Síndrome do esmagamento*. In KNOBEL, E. *Condutas no paciente grave*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999.
- BALK, R.A. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Critical Care Clinics* 16(2): 340-341, April 2000.
- BEAL, A.L. Multiple organ failure in the 1990s: systemics inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA* 271:226-233, 1994.
- BERLANGO, J. *et al*. Rhabdomyolysis as a complication of carbon monoxide poisoning (letter). *An Med Interna* 16(2): 109, 1999.
- BESSA, O. *et al*. Alcoholic rhabdomyolysis: a review. *Conn Med* 59(9): 519-21, 1995.

- BIFFL, W.L. & MOORE, E.E. Splanchnic ischaemia/reperfusion and multiple organ failure. *Br J Anaesth* 77:59, 1996.
- BROWN, A.F. & MYERS, C.T. Rhabdomyolysis: neglected priority in the early management of severe limb trauma. *Injury* 25(7): 485, 1994.
- BRUN, C. et al. Incidence, risk factors and outcome of severe sepsis and septic shock in adult. *JAMA*, 274: 968-974, 1995.
- CANTRILL, R. *Intermação*. In PARSONS, P. et al. Segredos em Terapia Intensiva. Rio de Janeiro: Ed. Artes Médicas, 1994.
- CARRICO, C.J. et al. Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 121: 196, 1986.
- CHAIKIN, H.L. Rhabdomyolysis secondary to drug overdose and prolonged coma. *South Med J* 73:990, 1980.
- CORTES, C.P. Rhabdomiólise e insuficiência renal aguda. *Boletim del Hospial San Juan de Dios*. Pontificia Universidad Católica de Chile, 35(3): 173-178, 1988.
- COTRAN, R.S. & CRAWFORD., J.M. *The exocrine pancreas*. In: COTRAN. Robbins Pathologic bases of disease. 5th Ed. Harcourt/Bace, 1994.
- DAYER, B. Rhabdomyolysis: a comprehensive guide. *Anna Journal* 21(1): 15-8, 1994.
- DEVIS, D. et al. Rhabdomyolysis in european viper bite. *Acta Pediatric*, 87(9):1013-5, 1998.
- FARMER, C. *Rabdomiólise*. In CIVETTA, J.M. *Tratado de terapia intensiva*. Rio de Janeiro: Ed. Manole, 1992.
- FERNANDEZ, F. et al. Acute renal failure in rhabdomyolysis. *Rev Clin Esp* 198(11): 758-64, 1998.
- FLAMENBAUM, W; GEHR, M; GROSS, M. et al. Acute renal failure associated with myoglobinuria and hemoglobinuria. In BRENNER, B.M; LAZURUS, J.M. (eds.) *Acute renal failure*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983.
- FOCACCIA, R. *Insuficiência hepática aguda grave*. In FOCCACIA, R. *Hepatites virais*. Rio de Janeiro: Ed. Atheneu, 1998.
- GABOW, P.A; KAENHY, W.D; KELLEHER, S.P. The spectrum of Rhabdomyolysis. *Medicine* 61:141, 1982.
- GARDNER, J.W.; KARK, J.A. Fatal rhabdomyolysis presenting as mild heat illness in military training. *Military Medicine*. 159: 160-163, 1994.
- GRANADO, A. & TRUJILLO, M.H. Rabdomiólise y mioglobinuria. *Medicina Critica Venezolana*, 4(1-2): 19-23, 1989.
- GUYTON, A.C. *Circulatory Shock and Physiology of its Treatment* In GUYTON & HALL. *Textbook of medical physiology*. 9th. Ed. Saunders, 1996.
- GUYTON, A.C. *Compensated Shock* In GUYTON & HALL. *Textbook of medical physiology*. 9th. Ed. Saunders, 1996.
- HALLER, R.G.; KNOCHER, J.P. Skeletal muscle disease in alcoholism. *Med Clin North Am*, 68:91, 1984.
- HAMMER, R. When exercise goes awry. *Southern Medical Journal* 90(5): 548-551, 1997.
- HIRSCHHAUT et al. Rabdomiólise: estudo retrospectivo en el Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". *Salus Militiae* 16(1-2): 13-19, 1991.
- HITOSHI, A. et al. Exertional rhabdomyolysis as a result of strenuous military training. *Journal of the Neurological Sciences*. 132(2): 239-240, october 1995.
- HOCK, R. *Rabdomiólise*. In PARSONS, P. et al. Segredos em Terapia Intensiva. Rio de Janeiro: Ed. Artes Médicas, 1994.
- HOFFMAN, A. et al. Acute renal failure complicating muscle injury. *Semin Nefrol* 18(5): 558-65, 1998.
- Internet – Bases de dados: Medline, Lilacs, Doctor Net Hot Links, Intramed, Medminer, Openlink.
- Palavras chaves utilizadas:
- Rhabdomyolysis
 - Rhabdomyolysis/Physical Exercise
 - Rhabdomyolysis/Military Training
 - Período pesquisado: 1990 a 1999.

- KNAUS, W.A. et al. Prognostic in APACHE II score. *Critical Care Med*, 13:818-829, 1985.
- KNOCHEL, J.P. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Semin Nephrol* 1:75, 1981.
- KOLECKI, J. et al. Delayed reaction following massive bee envenomation. *Ann Emerg Med* 33(1):114-6, 1999.
- LÖFBERG, M. et al. Metabolic causes of recurrent rhabdomyolysis. *Acta Neurologica Scandinavica*. 98:268-275, 1998.
- MARINELLA, P. et al. Exertional rhabdomyolysis after recent coxsackie B virus infection. *South Med Journal*. 91(11): 1057-9, 1998.
- MARINO, P.L. *Escores clínicos*. In MARINO, P.L. *Compêndio de UTI*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999.
- MARINO, P.L. *Infecção, inflamação e lesão de múltiplos órgãos*. In MARINO, P.L. *Compêndio de UTI*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Atheneu, 1999.
- MOGTADER, J. et al. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete. *Pediatric Emergency Care*. 13(6): 382-385, 1997.
- MORO, J.E. et al. Insuficiência respiratória hipodinâmica secundária a rhabdomyolysis. *Medicina Critica Venezolana*. 6(1): 31-33, 1991.
- NISHIMURA, K.D.; KERLE, K.K. Exertional collapse and sudden death associated with sickle cell trait. *Military Medicine*. 161: 766-767, 1996.
- PEZZILLI, B. et al. Rhabdomyolysis and acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 14(2): 168-71, 1999.
- PINSKY, M.R. & MATUSCHAK, G.M. Multiple system organ failure: failure of host defense mechanisms. *Crit Care Clin* 5: 199-220, 1989.
- PINTO, O.E. & NÓBREGA, J.A.M. Rhabdomyolysis and myoglobinuria: relato de caso agudo com boa evolução. *Jornal da Academia Brasileira de Neurologia*. 41(8): 281-283, 1988.
- PITTET, D. et al. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis, and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 21: 302-309, 1995.
- RATTON, J.L. *Hipertermia e hipotermia*. In RATTON, J.L. *Medicina intensiva*. 2ª Edição. Rio de Janeiro: Ed. Atheneu, 1999.
- RIGEN, S. et al. Focal rhabdomyolysis and brachial plexopathy in association with heroin and chronic ethanol use. *Mil Med* 164(3): 228-9, 1999.
- ROCCO, J.R. *Escores prognósticos em Terapia Intensiva*. In MARCOS DAVID, C. et al. *Terapia Intensiva*. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 1997.
- RULEY, E.J. & BOCK, G.H. *Líquidos y electrolitos en el adulto con patologia aguda*. In SHOEMAKER, R. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. Panamericana, 1988.
- SCHIFF, H.B.; MACSEARRAIGH, E.T.M; KALLMEYER, J.C. Myoglobinuria, rhabdomyolysis and marathon running. *Q J Med*, 188 (57): 463, 1978.
- SINERT, R. et al. Exercise-induced rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med*. 23(6): 1301-6, 1994.
- STEPHEN, J. *Disorder of exocrine pancreas*. In MEPHER, S.J. et al. *Pathophysiology of disease*. 2ª edição. Ed. Lange, 1997.
- SUAY, R. et al. Rhabdomyolysis after ingestion of toxins. *An Med Interna*. 15(3): 174-5, 1998.
- SZEWCZYK, D. et al. Pressure-induced rhabdomyolysis and acute renal failure. *Journal of Training Injury, Infection and Critical Care*. 44(2): 384-387, 1998.
- VIVINO, A. et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Med* 24(8): 808-14, 1998.
- WILSON, W. et al. Rhabdomyolysis following moderate exercise. *J R Army Med Corps* 144(2): 103-4, 1998.