

Artigo de Revisão

Calor, exercício físico e hipertermia: epidemiologia, etiopatogenia, complicações, fatores de risco, intervenções e prevenção

Heat, physical exercise, and hyperthermia: epidemiology, etiopatogeny, complications, risk factors, interventions, and preventions

Victor AF Tarini¹, Lígia Vilas², Ricardo Zanuto³, Helga CA Silva⁴, Acary SB Oliveira⁵

RESUMO

Semelhante às catástrofes provocadas pela natureza como terremotos e inundações, as ondas de calor geradas pelo aquecimento global também provocam muitas mortes. Em novembro passado, durante a terceira etapa de uma competição de Mountain Bike dentro do Parque Nacional da Serra da Capivara (PI), uma competidora sentiu-se mal, vindo a falecer após percorrer parte do trajeto sob sol forte a uma temperatura de aproximadamente 42°C. acredita-se que a causa tenha sido hipertermia. A hipertermia é o aumento da temperatura corporal por falência dos mecanismos de dissipação do calor, para se contrapor à febre onde há falência da regulação hipotalâmica. São cinco as formas de manifestação clínica: edema, câibras, síncope, exaustão e hipertermia. Parece haver alguma relação entre hipertermia maligna e hipertermia por esforço. Apesar do grande número de mortes pouco se ouve falar sobre os riscos da hipertermia por exposição ao calor e menos ainda sobre a manifestação dos sintomas. Foram analisados os estudos que investigaram os fenômenos associados às doenças induzidas por calor e suas conseqüências no organismo. Para a localização dos artigos, foi criada uma estratégia de busca em bases de dados na Internet por meio de "palavras-chave", onde se estabeleceu a relação entre hipertermia e exercício.

Unitermos: Calor, Hipertermia, Esforço Físico, Hipertermia Maligna.

Citação: Tarini VAF, Vilas L, Zanuto R, Silva HCA, Oliveira ASB. Calor, exercício físico e hipertermia: epidemiologia, etiopatogenia, complicações, fatores de risco, intervenções e prevenção. Rev Neurocienc 2006, 14(3):144-152.

SUMMARY

Similar to the catastrophes caused by the nature like earthquakes and flooding, the heat stroke waves generated by the global warming can also cause many deaths. During the third stage of a mountain bike competition last November inside the National Park of the Mountain range of Capivara (PI) Brazil, a competitor got sick. She died after covering part of the path under strong sun to a temperature of approximately 42°C. Hyperthermia is believed to be the cause of the death. The hyperthermia is the increase of the body temperature in which the heat dissipation mechanisms fail in contrast to the fever, where the hypothalamic regulation fails. There are five forms of clinical manifestation: edema, cramps, syncope, exhaustion and hyperthermia. There seems to be a connection between malign hyperthermia and exertion hyperthermia. Despite the great number of deaths, there are few reports about the risks of the hyperthermia due to the exposure to the heat and even less about the manifestation of the symptoms. We have analyzed the 3 studies that investigate all the phenomena involved in diseases induced

Trabalho realizado no Setor de Doenças Neuromusculares da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. São Paulo, SP - Brasil.

1 - Professor de Educação Física do UNASP - Centro Universitário Adventista de São Paulo C1 e Mestre em Fisiologia do Exercício pela UNIFESP

2 - Fisioterapeuta, especialista em Hidroterapia pela UNIFESP

3 - Professor de Educação Física e Mestre em Fisiologia Humana pelo ICB-USP

4 - Médica, Doutora em Neurologia pela UNIFESP

5 - Médico, Doutor em Neurologia, Chefe do Setor de Doenças Neuromusculares da UNIFESP

Endereço para correspondência: Rua Pedro de Toledo, 377. Tel.: 5571-3324 - E-mail: victor.tarini@unasp.edu.br
Trabalho recebido em 27/01/06. Aprovado em 17/04/06

by the heat and its consequences to the human organisms. A search strategy was used based on Internet data through keywords were a connection between hyperthermia and exercise.

Keywords: Heat, Hyperthermia, Exertion, Malignant Hyperthermia.

Citation: Tarini VAF, Vilas L, Zanuto R, Silva HCA, Oliveira ASB. Heat, physical exercise, and hyperthermia: epidemiology, etiopatogeny, complications, risk factors, interventions, and preventions. Rev Neurocienc 2006, 14(3):144-152.

INTRODUÇÃO

Semelhante às catástrofes provocadas pela natureza como terremotos e inundações, as ondas de calor geradas pelo aquecimento global também provocam muitas mortes. Em julho de 1995, uma prolongada onda de calor atingiu a cidade de Chicago nos Estados Unidos, matando mais de seiscentas pessoas. Entre os dias doze e vinte de julho, a temperatura oscilou entre 33 e 40°C, atingindo no dia treze um pico de 48°C¹.

Entre os meses de agosto e setembro de 2003, cerca de quinze mil pessoas morreram na França em decorrência de uma forte onda de calor sobre uma região despreparada, pois o serviço médico estava bastante reduzido em função do período de férias. Ao longo de vinte e um dias a temperatura atingiu picos de 40°C².

Em novembro passado, durante a terceira etapa de uma competição de Mountain Bike dentro do Parque Nacional da Serra da Capivara (PI), uma competidora sentiu-se mal após percorrer parte do trajeto sob sol forte a uma temperatura de aproximadamente 42°C. Tendo sido encontrada inconsciente e com a respiração dificultada, foi levada às pressas para um hospital local, aonde chegou em estado de coma profundo, sendo então transferida mais tarde para um hospital em Teresina. A ciclista não resistiu e faleceu durante o trajeto³. O médico do hospital de Teresina acredita que a ciclista morreu por hipertermia.

A hipertermia é o aumento da temperatura corporal por falência dos mecanismos de dissipação do calor, para se contrapor à febre onde há falência da regulação hipotalâmica.

A hipertermia por esforço pode ser definida como a temperatura corporal central superior a 40°C, acompanhada de alterações no estado mental, bem como o comprometimento de múltiplos órgãos⁴⁻¹¹. Contudo, o aumento da temperatura corporal central acima do ponto de ajuste hipotalâmico (37°C) já provoca sinais de desconforto^{3,5,11}. Muito da experiência clínica adquirida vem da Arábia Saudita, onde anualmente acontece a peregrinação a Meca⁶.

Apesar do grande número de mortes, pouco se ouve falar sobre os riscos da hipertermia por exposição ao calor e menos ainda sobre a manifestação dos sintomas¹².

Objetivamos neste trabalho, realizar uma revisão sistemática abordando o assunto calor, exercício físico e hipertermia e suas conseqüências clínicas.

METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão, foram analisados estudos que investigaram os fenômenos associados às doenças induzidas por calor e suas conseqüências no organismo. Para a localização dos artigos, foi criada uma estratégia de busca em bases de dados na Internet por meio de "palavras-chave", onde se estabeleceu a relação entre hipertermia e exercício.

As seguintes bases de dados foram acessadas: Medline, Pub Med, Lilacs e Cochrane. O período de Apuração ocorreu ao longo dos meses de abril e maio. Foram selecionados apenas artigos na íntegra, publicados a partir de janeiro de 1995 até maio de 2005. As palavras-chave utilizadas nesta pesquisa foram: hipertermia, exercício, doença induzida por calor, estresse térmico, hyperthermia, heat stroke, heat illness, exertional heat illness, and heat stress. A busca visou relacionar as palavras-chave somente no título dos artigos.

Epidemiologia

A hipertermia é a terceira maior causa de morte entre atletas universitários nos Estados Unidos⁴. Por conta disso, muitos centros de pesquisa têm investigado nos últimos anos, os fatores associados ao desequilíbrio do mecanismo termorregulador em situações de estresse térmico e de esforço físico^{6,12}.

De acordo com o centro de controle e prevenção de doenças dos Estados Unidos da América, 8015 mortes ocorreram entre 1979 e 1999 em decorrência do calor excessivo. Destas, 48% foram atribuídas às condições climáticas, 4% a circunstâncias alheias ao clima (salas de caldeiras, fumaça, veículos ou outras condições produtoras de calor intenso) e 48% sem origem específica. Acredita-se que o número de mortes seja bem maior, pois muitos casos não são devidamente reportados. Muitas vezes as mortes são atribuídas às complicações causadas pela hipertermia e não a hipertermia propriamente dita. Por conta destes fatores, a incidência de hipertermia nos EUA pode variar de 17,6 para 26,5/100,000. Na Arábia Saudita, a incidência varia sazonalmente, de 22 para 250/100,000 em decorrência da peregrinação a Meca. Nestas ocasiões, a mortalidade pode atingir 50% dos indivíduos acometidos pela hipertermia^{5,11}. Uma informação que contrasta é a incidência de exaustão induzida por calor na Arábia Saudita. 450 a 1800 casos para cada 100,000 pessoas. Porque somente parte destes casos evolui para hipertermia ainda não se sabe^{5,11}. No Brasil,

não existem dados epidemiológicos sobre mortes em decorrência da hipertermia, sendo uma situação clínica subnotificada.

Calor e Formas de Manifestação Clínica

O estresse físico promovido pelo calor pode se manifestar de forma progressiva. Alguns autores o descreveram em quatro estágios de manifestação^{6,11}. Contudo, a descrição que adotaremos será aquela adotada por Yeo⁵, que classifica em cinco situações distintas, as quais revisaremos a seguir.

Edema

O edema induzido por calor é a forma mais simples da manifestação do estresse térmico. É caracterizado pelo acúmulo de líquido nas extremidades inferiores, em decorrência de uma vasodilatação periférica produzida pelo calor associada ao ortostatismo. Geralmente ocorre em indivíduos sedentários não-aclimatados, pode ser tratada com a imediata elevação dos membros inferiores, seguido de atividade física periódica com aclimação gradual¹².

Cãibras

Os espasmos musculares involuntários (cãibras) ocorrem durante ou após uma atividade física intensa em ambientes quentes, habitualmente nos músculos específicos exercitados, podendo manifestar-se por todo o corpo¹³. Com frequência, a temperatura corporal central se mantém na variação normal. Um desequilíbrio hidroeletrolítico produz essa forma de enfermidade induzida pelo calor^{12,13}. É comum observar indivíduos ao exercitarem-se sob sol forte por tempo prolongado, ingerirem somente água na crença de que estão repondo adequadamente os fluidos perdidos durante a atividade. A diluição dos eletrólitos causada por esta prática somente acelera o processo. Mais que um desconforto, estes espasmos dolorosos devem ser interpretados como um sinal de aviso de que o indivíduo está preste a desenvolver a exaustão induzida por calor¹².

Síncope

A Síncope está associada a períodos prolongados na posição em pé, após levantar repentinamente da posição sentado ou deitado no calor. A perda de consciência ocorre por um Débito Cardíaco (DC) inadequado devido a uma hipotensão postural. Recobra-se a consciência imediatamente após colocar o indivíduo na posição supina^{12,14}.

Exaustão

Exaustão, na maioria das vezes, manifesta-se em indivíduos não aclimatados, geralmente nos primeiros dias de uma onda de calor ou na primeira sessão de treino em dia quente. Em exercício, se manifesta como uma incapacidade do sistema cardiovascular de sustentar o fluxo sanguíneo adequado à intensidade de esforço. Isto é devido a uma queda no volume plasmático

promovido pela sudorese excessiva inicial. Em geral, o sangue fica estagnado nos vasos periféricos dilatados, o que reduz drasticamente o volume sanguíneo central necessário para manter o DC^{1,15}. A temperatura corporal central pode superar os 38°C, contudo, por definição não supera 40,5°C¹⁴. Os sintomas somam as síndromes citadas anteriormente ao pulso fraco e rápido, pressão arterial baixa, cefaléia, vertigem, fraqueza geral e posterior redução da sudorese. O tratamento consiste em interrupção imediata das atividades, resfriamento e reposição intravenosa dos fluidos^{1,12,14-16}.

Hipertermia

Hipertermia é a manifestação mais grave das síndromes induzidas por calor. Caracteriza-se por um aumento drástico na temperatura corporal central acima de 40°C, acarretando dano aos tecidos corporais e o comprometimento de múltiplos órgãos¹¹. Tem sido associada a uma resposta em fase aguda exagerada frente a um aumento de temperatura, somada a uma alteração na expressão gênica das proteínas de choque térmico¹¹.

De modo geral, a hipertermia se apresenta sob duas formas: Hipertermia clássica (HC) acomete crianças e idosos por exposição prolongada a ambientes com temperaturas elevadas. É caracterizada por uma falha dos mecanismos responsáveis pela regulação térmica. Alguns fatores foram citados como possíveis causadores deste problema: nos idosos, uma sensibilidade modificada dos termorreceptores, diminuição da capacidade das glândulas sudoríparas por alteração da estrutura intrínseca da própria pele e da sua árvore vascular, menor liberação do tônus vasomotor e vasodilatação menos ativa após o início da transpiração. Já nas crianças, observa-se uma taxa de transpiração mais baixa e uma temperatura corporal central mais alta durante a exposição ao calor intenso se comparadas a adolescentes e adultos apesar de possuírem maior número de glândulas sudoríparas ativadas pelo calor por unidade de área cutânea¹⁷.

Hipertermia induzida por esforço físico (HIE) afeta indivíduos fisicamente ativos. Isso é devido a um aumento na temperatura interna pela atividade prolongada da musculatura, somada a temperatura ambiente e umidade elevadas^(05,06). Em ambos os casos, os sinais mais frequentes são, ansiedade, confusão mental, comportamento bizarro, perda de coordenação, alucinações, agitação, apreensão e muitas vezes coma. A estes sinais, soma-se a disfunção de vários órgãos como insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, lesão cerebral, insuficiência respiratória, lesão intestinal isquêmica, pancreatite, hemorragia gastrointestinal, trombocitopenia e coagulação intravascular disseminada¹¹.

Etiopatogenia

Parece haver um provável polimorfismo genético que determina a suscetibilidade de desenvolver a hipertermia. Este polimorfismo parece afetar os genes

que regulam as atividades das citocinas, proteínas de coagulação e uma série de outras proteínas envolvidas no processo de adaptação ao calor^{5,11}.

Para a melhor compreensão dos fenômenos é conveniente descrever os eventos relacionados com o controle da temperatura corporal.

Basicamente, o corpo recebe o calor do ambiente por convecção, condução e radiação além disso, ele também produz calor em função do aumento da atividade metabólica. Os receptores térmicos presentes na pele e o aumento na temperatura sanguínea em 1°C já estimulam os neurônios do centro regulatório da temperatura localizados no hipotálamo a promoverem os ajustes. A resposta imediata é o aumento da sudorese e taquipinéia. O calor deixa o corpo por meio de mecanismos físicos como radiação, condução, convecção e evaporação¹⁷. A evaporação do suor é o meio mais eficiente para a regulação da temperatura. 1 kcal. de energia é dissipada na forma de calor a cada 1,7 ml de suor eliminado. Portanto, a um volume/hora de aproximadamente um litro de suor pode-se eliminar cerca de 590 kcal de energia na forma de calor^{5,17}. Contudo, este processo promove uma perda simultânea de sódio e água, comprometendo a eficiência deste mecanismo em longo prazo. Com o eventual acúmulo de calor, inicia-se um processo paralelo com o objetivo de garantir a integridade dos tecidos viscerais, intitulado de "resposta em fase aguda"⁵.

Resposta em fase aguda

A resposta em fase aguda é uma reação coordenada que envolve células endoteliais, leucócitos e células epiteliais que atuam na proteção dos tecidos corporais, bem como no reparo de um dano que eventualmente ocorra^{5,11}. As interleucinas mediam a resposta inflamatória sistêmica. Primeiramente, as interleucinas-1 e 6 estão envolvidas no controle do volume de produção de citocinas em resposta ao aumento de temperatura. A interleucina-6 estimula o fígado a produzir proteínas antiinflamatórias de fase aguda que irão inibir as espécies reativas de oxigênio além de liberarem enzimas proteolíticas. O aumento na quantidade de citocinas semelhantes aos fatores de necrose tumoral alfa, é necessário para mediar a febre, promover a leucocitose, sintetizar as proteínas de fase aguda e prevenir o catabolismo muscular¹¹.

A etapa seguinte, envolve a produção de proteínas de choque térmico. São proteínas resistentes ao calor, sua produção é controlada pela transcrição do gene no DNA dos cromossomos. As proteínas de choque térmico 72 são as primeiras que acumulam no cérebro, promovendo um estado transitório de tolerância ao estresse térmico. Este mecanismo protege o corpo da hipertermia, hipotensão arterial e isquemia cerebral. Este parece ser o mecanismo principal num processo de aclimação^{5,11}.

Quando a síntese das proteínas de choque térmico é bloqueada ou alterada em função de um polimorfismo na transcrição gênica ou ainda pela ação de anticorpos, as células se tornam extremamente sensíveis ao estresse térmico. Por esta razão, alguns indivíduos podem ser geneticamente propensos a desenvolver síndromes de estresse térmico e até mesmo hipertermia em função da inabilidade de seu organismo de se proteger por meio da produção das proteínas de choque térmico^{5,11}.

Resposta em fase aguda exagerada

É possível que o trato gastrointestinal aumente a resposta inflamatória^{11,18-21}. Durante o exercício extenuante ou em situação de hipertermia, o fluxo sanguíneo é desviado da circulação mesentérica para os músculos ativos e para a pele, ocasionando uma isquemia intestinal que por sua vez, permite um aumento da permeabilidade intestinal. Apesar de provável, existe pouca evidência deste fenômeno em humanos. Em ratos foi observado um aumento da permeabilidade da mucosa intestinal a endotoxinas a partir de 45°C de temperatura corporal central. Já em primatas, este fenômeno foi observado a uma temperatura corporal central de 40°C. Observou-se também, que as concentrações das endotoxinas aumentaram à medida que a temperatura corporal central aumentou¹¹. A endotoxemia pode causar instabilidade hemodinâmica e morte. A hipotensão esplâncnica altera as funções imunológicas e de barreira do intestino^{11,18,20,21}. Esta alteração permite o vazamento de endotoxinas e o aumento na produção de citocinas inflamatórias, que induzirão a ativação de células endoteliais e a eventual liberação de fatores endoteliais vasoativos como o óxido nítrico e a endotelina^{11,18,21,22}. Tanto as citocinas pirogênicas quanto os fatores derivados do endotélio podem interferir no mecanismo de termorregulação, pela elevação do ponto de ajuste no qual a sudorese é ativada e por alterarem o tônus vasomotor particularmente da circulação esplâncnica, por essa razão precipitando a hipotensão e a hipertermia^{11,18,21}.

A administração de anticorpos antiendotoxinas antes da ocorrência de estresse térmico atenuou a instabilidade hemodinâmica e melhorou os resultados. Isto demonstra que as endotoxinas estão envolvidas na progressão do estresse térmico para hipertermia¹¹. Em humanos são encontradas no sangue altas concentrações de endotoxinas, citocinas inflamatórias e proteínas de fase aguda após exercício intenso^{19,23,24}.

Foi observado que a permeabilidade intestinal é aumentada em atletas quando se exercitam em intensidades superiores a 80% do $\dot{V}O_{2\text{Max}}$ ²³.

Coagulação intravascular disseminada

As lesões nas células endoteliais e a trombose microvascular são características proeminentes da hipertermia. Por essa razão, a coagulação intravascular disseminada e as alterações no endotélio vascular se

apresentam como mecanismos patológicos importantes associados a hipertermia^{11,25}. Estudos envolvendo marcadores moleculares de coagulação e fibrinólise, demonstram que o início do quadro de hipertermia coincide com a ativação da coagulação. A normalização da temperatura corporal central inibe a fibrinólise. Porém, não inibe a ativação da coagulação. Quadro este semelhante ao observado na Sépse²⁶.

Insuficiência renal aguda

Definida como uma diminuição aguda na taxa de filtração glomerular, determinada pelo aumento nas concentrações plasmáticas de creatinina superior a 1,5 mg/dl, a insuficiência renal aguda apresenta uma incidência de aproximadamente 30% em indivíduos com HIE e de 50% nos casos de HC⁽⁰⁵⁾. Esta disfunção renal pode afetar o parênquima ou os túbulos renais. Os fatores que estão diretamente associados a este problema são os seguintes: o aumento na produção de citocinas, dano no endotélio celular, hipokalemia, depleção do fluido extracelular, produção de endotoxinas, desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada e rabdomiólise⁵.

Rabdomiólise

É a lise do tecido muscular esquelético de natureza aguda, com conseqüente liberação dos constituintes celulares (mioglobina, Creatinoquinase, Potássio e mediadores inflamatórios), para o plasma^{5,27,28}. A rabdomiólise começa a ser clinicamente aparente quando as concentrações de CK excedem 10,000 U/L⁵. A mioglobina circulante é filtrada pelos rins e eliminada pela urina (mioglobulinúria), o que precipita uma obstrução tubular renal e portanto, insuficiência renal aguda. Os sintomas são: urina escura (cor de xarope de cola), febre, dor muscular, entre outros.

Alterações cardiovasculares

As alterações cardiovasculares têm sido freqüentemente observadas em ambos os tipos de hipertermia (clássica e por esforço físico). Arritmias bem como hipotensão são característicos neste mal, sendo a hipotensão, o produto da transferência do sangue da circulação central para os tecidos periféricos na tentativa de eliminar calor⁶. Outra hipótese, e que a hipotensão ocorra em função de um aumento na produção de óxido nítrico, observado em vítimas de hipertermia^{6,28,29}.

Em um estudo realizado com imagens de Doppler e ecocardiografia em pacientes com hipertermia e pacientes com exaustão induzida por calor, observou-se uma taquiarritmia e circulação hiperdinâmica nos indivíduos com hipertermia. Outro fenômeno observado nestes indivíduos foi a hipovolemia. Os indivíduos com exaustão induzida por calor apresentaram vasodilatação periférica, enquanto os indivíduos com hipertermia apresentaram vasoconstricção periférica³⁰.

Outros fenômenos interessantes, são as alterações eletrocardiográficas (ECG) durante a hipertermia⁶. Foram observadas alterações em todos os componentes do ECG que incluíam distúrbios de ritmo, condução, prolongamentos no intervalo Q-T e alterações no segmento S-T. Os distúrbios de ritmo incluem arritmia sinusal, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular⁶. Já, os distúrbios de condução incluem bloqueio de ramo direito e defeitos de condução intra-ventriculares que tendem a persistirem por pelo menos vinte e quatro horas⁶.

O prolongamento do intervalo Q-T pode estar relacionado com a hipocalcemia, hipopotassemia ou hipomagnesemia, sugerindo um processo de isquemia miocárdica (alterações no segmento S-T)⁶.

Alterações neurológicas

As alterações neurológicas são características marcantes na hipertermia^{6,28}. Geralmente podem variar em grau de comprometimento, bem como em duração. Estas alterações incluem delírios, letargia, apreensões e coma¹.

Os danos neurológicos, que são ocorrências mais graves são presumivelmente atribuídos a transtornos metabólicos, edema ou isquemia cerebral³¹.

O sistema nervoso central é bastante sensível ao calor. Contudo, o cerebelo apresenta-se muito mais frágil⁶. Em um caso de HIE, observou-se um processo de atrofia do cerebelo em um homem de 45 anos de idade. Foi realizada uma tomografia computadorizada do cérebro na fase aguda da hipertermia que não apresentou nenhuma alteração morfológica. Porém, após 10 semanas realizaram uma imagem por ressonância nuclear magnética que apresentou uma moderada atrofia cerebelar, que se acentuou após 11 meses³². Isto parece provar que além de não ser transitório, o dano é progressivo^{1,6,32}.

Em um outro relato de caso, associou-se a ocorrência de mielínólise central pontina à HC, provavelmente em decorrência da mudança brusca na osmolaridade dos fluidos³³.

Outra doença que tem sido reportada em alguns casos após a incidência de hipertermia é a síndrome de Guillain-Barré^{6,34}.

Fatores de risco para o desenvolvimento das Síndromes induzidas por calor:

Ambiente

Quando a temperatura externa supera a temperatura da pele, o corpo começa a absorver o calor do ambiente e passa a depender totalmente da evaporação da transpiração para eliminar o calor³⁵. Para que a transpiração evapore, é necessário que haja um gradiente favorável. A alta umidade relativa do ar compromete este gradiente inibindo a evaporação³⁶. Os fatores ambientais que influenciam o risco para as síndromes induzidas por calor incluem a temperatura ambiente, umidade relativa (quantidade de

vapor d'água no ar), movimento do ar e a quantidade de calor radiante vindo do sol e de outras fontes^{37,38}.

Para calcular os riscos relativos às síndromes induzidas por calor utiliza-se um índice desenvolvido pelas forças armadas norte-americanas, chamado WB-GT (Wet Bulb Globe Temperature). Este índice consiste da medida de três diferentes amostras: 1º Temperatura de bulbo seco, que mede a temperatura do ar. Utiliza um termômetro comum. 2º temperatura do bulbo úmido, medida com um termômetro comum, exceto pelo detalhe deste ter o seu bulbo envolvido por um pavio umedecido. Mede a capacidade de resfriamento em função da evaporação. E 3º a temperatura do globo, que consiste de um termômetro comum com uma esfera metálica preta envolvendo seu bulbo. A esfera preta absorve calor das adjacências para medir esta fonte de ganho de calor^{6,12,36,46}.

As temperaturas são colocadas na seguinte equação:

$$WBGT = 0.7T_{wb} + 0.2T_{bg} + 0.1T_{db}$$

Onde T_{wb} = temperatura do bulbo úmido; T_{bg} = temperatura do globo e T_{db} = temperatura do bulbo seco.

A tabela 01 apresenta uma classificação dos riscos relativos às síndromes induzidas por calor baseado no índice WB-GT¹².

Tabela 1. Classificação dos riscos relativos às síndromes induzidas por calor.

Risco	Temperatura WBGT
Baixo	<18,3
Moderado	18,3 – 22,8
Alto	22,8 – 27,8
Muito alto	> 27,8

baseado no índice WB-GT¹².

Desidratação

O reconhecimento dos fatores de risco associados à hipertermia não faz parte da rotina de atletas, treinadores, bem como de organizadores de eventos esportivos^{12,36}.

Dentre os fatores de risco, a desidratação é o mais freqüente. Transpiração excessiva, ingestão inadequada de líquidos, vômito, diarreia, bem como o uso de alguns medicamentos, álcool ou cafeína podem promover a perda de fluidos^{36,39,40}. Os sinais mais comuns de desidratação são: sede, desconforto geral, pele avermelhada, cansaço, câibras, apatia, tonturas, cefaléia, vômitos, náuseas, sensação de calor sobre a cabeça ou na nuca, calafrios, queda de desempenho e dispnéia⁴¹. A falta de atenção sobre o risco da desidratação, pode induzir atletas e praticantes de atividades físicas a adotarem condutas inadequadas quanto à

reposição hídrica. A não reposição de líquidos perdidos durante uma sessão de exercícios, aumenta o risco de desenvolvimento de síndromes induzidas por calor em sessões posteriores⁴².

Obesidade

Indivíduos obesos apresentam maior risco de desenvolverem síndromes induzidas por calor, devido a maior espessura do tecido adiposo que dificulta a perda de calor⁴³. Indivíduos obesos apresentam menor eficiência e apresentam maior produção de calor metabólico durante o exercício. A menor razão de área de superfície corporal em relação à massa muscular, também contribui para uma diminuição na habilidade de dissipar calor^{44,45}.

Baixa aptidão física

Indivíduos sedentários ou sem ritmo de treinamento são mais propensos a desenvolverem síndromes induzidas por calor do que indivíduos treinados. Com o aumento do VO_2 Máximo, aumenta a habilidade de suportar temperaturas elevadas independentemente da aclimação ao calor³⁶.

Vestimenta inadequada

O excesso de roupas ou trajes inadequados para a prática de atividades físicas no calor intenso compromete a habilidade do sistema termorregulatório. Roupas de cores escuras ou de tecidos sintéticos aumentam a absorção de calor do ambiente, o que promove aumento da temperatura corporal³⁶.

Histórico de síndrome induzida por calor

Indivíduos com histórico prévio de qualquer síndrome induzida por calor têm maior risco de sofrerem nova manifestação³⁶.

Falta de aclimação ao calor

Atletas e indivíduos fisicamente ativos que não procuram realizar um período adequado de aclimação, aumentam o risco de desenvolverem síndromes induzidas por calor⁴⁶.

Hipertermia induzida por esforço (HIE) e possíveis relações com Hipertermia maligna (HM).

Hipertermia maligna (HM) é uma síndrome de origem farmaco-genética que classicamente se manifesta quando o seu portador é submetido a potentes anestésicos inalatórios halogenados (halotano, isoflurano, etc.) e ou bloqueadores neuromusculares despolarizantes (succinilcolina)⁴⁷⁻⁴⁹. A alteração fisiopatológica é uma descontrolada liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático para o interior do músculo esquelético, promovendo uma atividade hipermetabólica. Este fenômeno gera um consumo de grande quantidade de energia, com rápida e intensa elevação da temperatura. A rigidez muscular associada à falência dos estoques de ATP e lesão mitocondrial levando ao dano estrutural da membrana muscular ocasiona a liberação de constituintes celulares

(rabdomiólise). Como consequência, ocorre a produção de alterações bioquímicas e hematológicas, que podem evoluir para choque irreversível e morte⁵⁰.

As anormalidades celulares mais frequentes estão nos receptores de Rianodina (RYR1), que são canais de liberação de Ca^{2+} localizados na membrana do retículo sarcoplasmático^{6,50}. Porém, o receptor dihidropiridina (DHPR sensor de voltagem do túbulo T) além de outras proteínas que estão envolvidas no mecanismo de excitação, acoplamento e contração também pode apresentar anormalidades relacionadas à HM^{50, 51}.

O diagnóstico baseia-se na análise de DNA do gene da Rianodina e de testes de contração muscular (contratura).

O quadro clínico da HIE, bem como o de HM apresentam similaridades que levaram alguns pesquisadores a investigar possíveis relações entre as duas síndromes⁵²⁻⁵⁶. Em um relato de caso, um menino de doze anos foi submetido à anestesia geral com sevoflurano, para a realização de uma cirurgia de redução de uma fratura. Logo em seguida, apresentou os sintomas de HM sendo então prontamente tratado com Dantrolene. Recuperou-se sem seqüelas. Oito meses depois, após ter participado de uma partida de futebol sentiu-se mal, apresentando fraqueza e rigidez muscular. Foi socorrido e chegou ao hospital apresentando uma temperatura retal de 42°C aproximadamente. O indivíduo foi tratado prontamente, mas não sobreviveu. A posterior análise de DNA do paciente e de membros da família revelou uma alteração na seqüência do gene RYR1⁵⁷.

Esta relação tem sido investigada em ambas as direções. Ou seja, alguns estudos investigaram a suscetibilidade de indivíduos com histórico prévio de hipertermia por esforço, de apresentarem resultado positivo aos testes de contratura^{10,52-54}. Enquanto outros investigaram a possibilidade de indivíduos suscetíveis a HM de desenvolverem hipertermia durante exercício físico sob temperaturas elevadas⁵³.

Na (HIE) observa-se isquemia intestinal e como consequência, grande aumento na impermeabilidade intestinal, promovendo o vazamento de toxinas intestinais e citocinas inflamatórias para o sistema circulatório, resultando em endotoxemia⁵⁰.

As citocinas pirogênicas provenientes podem alterar o ponto de ajuste do centro termorregulatório hipotalâmico⁵⁰, desencadeando atividade hipermetabólica e, em potencial, maior liberação de Cálcio e estado de contração muscular mantido (contraturas) nos indivíduos susceptíveis à (HM). Desta forma, propõe-se para indivíduos que foram acometidos por (HIE) o teste de contratura muscular, com o intuito de identificar suscetibilidade à (HM).

Drogas

Pesquisas que investigaram as contribuições de drogas para a manifestação de síndromes induzidas por calor como a hipertermia são raras. Em um levantamento realizado durante uma onda de calor em 1998 na cidade de New Orleans-EUA, oito pacientes que foram tratados por estarem com hipertermia haviam usado algum tipo de droga. A análise toxicológica revelou a presença de diferentes substâncias. A mais comum foi cocaína. Entre as demais estavam antidepressivos tricíclicos e fenotiazínicos. Seis dos oito afetados desenvolveram rabdomiólise e três desenvolveram coagulação intravascular disseminada. Dois faleceram⁵⁸.

O abuso de drogas em casas noturnas constantemente faz vítimas por todo o mundo. Tanto que uma organização norte-americana criou uma página na Web a www.dancesafe.org, dedicada a promover saúde e segurança entre a comunidade de freqüentadores de festas Raves e danceterias. Em um levantamento publicado neste Site, mais de 100 pessoas morreram após tomar "ecstasy" (3,4 metilendioximetanfetamina) em festas Raves⁵⁹. É bem provável que tenham morrido muitas mais. Porém estes dados não estão documentados.

Algumas medicações também podem aumentar os riscos de desenvolver síndromes induzidas por calor, quando associadas a exercícios em dias quentes são elas: beta-bloqueadores, diuréticos, anticolinérgicos, antidepressivos, antipsicóticos, toxinas naturais, estrocinina, agentes simpatomiméticos e anoréticos, hormônios tireóideos e ruptores da fosforilação oxidativa como a aspirina⁵.

Doenças

As doenças das vias aéreas superiores comprometem muito a eliminação do calor podendo aumentar os riscos¹².

A forma benigna da anemia falciforme ou o traço falciforme, também tem sido citada como fator de risco para síndromes induzidas por calor^{5,60}. Em um estudo com recrutas das forças armadas norte-americanas foi observado um risco 20 vezes maior de morte por hipertermia naqueles com traço falciforme comparados aos que não apresentavam o traço⁶¹.

Outra doença que pode potencializar os riscos, é o escleroderma. Esta doença acomete a pele e compromete a produção de suor, comprometendo a eliminação de calor⁴⁶.

Prevenção

Alguns documentos já foram elaborados por centros de pesquisas, com recomendações para minimizar os riscos de desenvolvimento das síndromes induzidas por calor^{16, 36}.

É possível prevenir tanto a HC quanto a forma induzida pelo exercício. No caso da forma clássica, é fundamental que uma atenção especial seja dada a crianças recém-nascidas, pré-adolescentes, bem como a indivíduos com idades superiores a 65 anos. Os informes meteorológicos podem salvar vidas. Portanto, é fundamental que seus responsáveis estejam alerta durante os períodos de calor mais frequente, com o intuito de evitar uma exposição arriscada⁵.

A redução dos riscos relativos a HIE requer em primeiro lugar aclimação por parte daqueles que pretendem participar de competições em ambientes quentes. Esta aclimação consiste de sessões de treinamento sob o sol forte a intensidades de esforço moderadas porém progressivas, de modo que as adaptações fisiológicas aconteçam de forma segura. A ativação precoce do eixo renina angiotensina aldosterona promove maior conservação de sódio por parte das glândulas sudoríparas e dos rins. Um aumento na conservação de sódio gera um maior volume plasmático, um aumento na taxa de filtração glomerular e uma maior resistência a rabiólise¹¹.

Em termos gerais a hidratação exerce um papel fundamental na prevenção relativa às síndromes induzidas por calor. A reposição dos líquidos deve concentrar-se na manutenção do volume plasmático, para que a circulação e a transpiração possam progredir em níveis ótimos. A ingestão de uma quantidade extra de líquidos antes das atividades físicas no calor, pode proporcionar uma pequena proteção termorreguladora⁶².

Tratamento

A plena compreensão das alterações fisiopatológicas que ocorrem ao longo de um continuum da síndrome hipertermia é fundamental para os cuidados imediatos e adequados, na tentativa de minimizar os danos ao organismo^{6,36, 63}.

As principais medidas combinam bases ressuscitativas com resfriamento intenso, objetivando reduzir a temperatura corporal. O monitoramento da temperatura retal e ou esofágica deve ser constante, o que permite acompanhar a evolução do quadro.

As medidas de resfriamento devem ser interrompidas quando a temperatura corporal atingir 38 a 38,5°C, para evitar uma reversão hipotérmica⁶³⁻⁶⁵. A redução da temperatura corporal central abaixo de 38,9°C nos trinta primeiros minutos, aumenta a chance de sobrevivência e minimiza os danos aos órgãos^{5,6}. O ideal seria reduzir a temperatura corporal central em 0,2°C por minuto. Infelizmente, há indícios de que os danos aos tecidos podem continuar ocorrendo mesmo depois de se atingir este objetivo em 25% dos casos⁵. A tabela 2 sumariza os métodos de resfriamento.

Tabela 2. Métodos de resfriamento no tratamento das síndromes induzidas por calor.

Métodos de resfriamento	
Técnicas de resfriamento externo	Cobrir com toalhas molhadas e ventilar; despir o indivíduo e molhar com água morna e em seguida, ventilar com grandes ventiladores.
Métodos de resfriamento evaporativo (mais seguro)	
Métodos de imersão (complicado devido a vasoconstrição)	Sacos de gelo entre as axilas, virilhas e pescoço; Cobrir o corpo todo com gelo; Cobrir com cobertor gelado.
Técnicas de resfriamento interno (pode causar intoxicação pela água)	Lavagem gástrica gelada; Lavagem peritoneal gelada; Bypass cardiopulmonar.

Uma medida farmacológica que tem sido discutida com frequência em muitos estudos é o uso de Dantrolene na tentativa de frear o aumento de temperatura na síndrome de HIE^{5,6,50,63}. Dantrolene é um relaxante muscular que diminui a quantidade de Ca²⁺ liberada pelo retículo sarcoplasmático para o citosol⁶³. Como resultado a atividade muscular é deprimida, diminuindo assim o calor produzido pelo corpo⁶³. Apesar de ser bastante eficiente no tratamento da hipertermia maligna, sua eficiência no tratamento de HIE é controversa^{5,6,63,66}. Até o presente momento, não há evidências suficientes para recomendar que esta droga seja usada rotineiramente no tratamento de HIE^{6,66}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, Whitney CG, Forsythe S, McNamee T, et al. Near-Fatal Heat Stroke during the 1995 Heat Wave in Chicago. *Ann Intern Med.* 1998; 129:173-181.
- Toulemon L, Barbieri M. And the mortality health epidemiology research group at Ined. The august 2003 heat wave. How many died? Who died? Population and societies, march 2004, p. 4. Disponível em : http://www.ined.fr/englishversion/publications/pop_et_pesas399.pdf. Acessado em 25/04/2005.
- Christianini C. Reportagem sobre a morte da ciclista durante a prova de Mountain Bike. 16/11/2004. Disponível em: <http://www.cbc.esp.br/inquerito.htm>. Acessado em 21/05/2005.
- Lew HL, Lee EH, Date ES, Melnik I. Rehabilitation of a patient with heat stroke: a case report. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81:629-632.
- Yeo TP. Heat Stroke: A Comprehensive Review. *AACN Clinical Issues. Adv Pract Acute Crit Care* 2004; 15(2):280-293.
- Grogan H, Hopkins PM. Heat Stroke: implications for critical care and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002; 88(5):700-707.
- Hadad E, Rav-Acha M, Heled Y, Epstein Y, Moran DS. Heat Stroke: a review of cooling methods. *Sports Med* 2004; 34(8):501-511.
- Pretzlaff RK. Death of an adolescent athlete with sickle cell trait caused by exertional heat stroke. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3:308-310.
- Lin YF, Wang JY, Chou TC, Lin SH. Vasoactive mediators and renal haemodynamics in exertional heat stroke complicated by acute renal failure. *Q J Med* 2003; 96:193-201.
- Bendahan D, Kozak-Ribbens G, Confort-Gouny S, Ghattas B, Figarella-Branger D, Aubert M, et al. A noninvasive investigation of muscle energetics

- supports similarities between exertional heat stroke and malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 2001; 93:683-689.
11. Bouchama A, Knochel JP. Medical progress: Heat Stroke. *N Engl J Med* 2002; 346(25):1978-1988.
 12. Coris EE, Ramirez AM, Van Durme DJ. Heat illness in athletes. *Sports Med* 2004; 34(1):9-16.
 13. Wexler RK. Evaluation and treatment of heat-related illness. *Am Fam Phys* 2002; 65(11):2307-2314.
 14. Barrow MW, Clark KA. Heat-related illness. *Am Fam Phys* 1998; 58(03):749-756.
 15. Lee-Chiong JR TL, Stitt JT. Heat stroke and other heat-related illness: The maladies of summer. *Postgrad Med* 1995; 98(1):26-36.
 16. Armstrong LE, Epstein Y, Greenleaf JE, Haymes EM, Hubbard RW, Roberts WO, et al. American College of Sports medicine Position Stand: Heat and cold illness during distance running. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28(12):i-x.
 17. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Exercício e estresse térmico. In: McArdle WD, Katch FI, Katch VL (eds). *Fisiologia do Exercício: Energia Nutrição e Desempenho humano*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, p. 636-667.
 18. Hall DM, Buettner GR, Oberley LW, Xu L, Matthes RD, Gisolfi CV. Mechanisms of circulatory and intestinal barrier dysfunction during whole body hyperthermia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280:H509-H521.
 19. Camus G, Nys M, Poortmans JR, Venneman I, Monfils T, Deby-Dupont G, et al. Endotoxaemia, production of tumour necrosis factor alpha and polymorphonuclear neutrophil activation following strenuous exercise in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; 79: 62-68.
 20. Hall DM, Baumgardner KR., Oberley TD, Gisolfi CV. Splanchnic tissues undergo hypoxic stress during whole body hyperthermia. *Am J Physiol* 1999; 276:G1195-G1203.
 21. Sakurada S, Hales JR. A role for gastrointestinal endotoxins in enhancement of heat tolerance by physical fitness. *J Appl Physiol* 1998; 84: 207-214.
 22. Bouchama A, Hammami MM. Endothelin-1 in heatstroke. *J Appl Physiol* 1995;79: 1391.
 23. Pals KL, Chang RT, Ryan AJ, Gisolfi CV. Effect of running intensity on intestinal permeability. *J Appl Physiol* 1997; 82:571-576.
 24. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev* 2000; 80:1055-1081.
 25. Bouchama A, Hammami MM, Haq A, Jackson J, al-Sedairy S. Evidence for endothelial cell activation/injury in heatstroke. *Crit Care Med* 1996; 24:1173-1178.
 26. Bouchama A, Bridey F, Hammami MM, Lacombe C, al-Shail E, al-Ohali Y, et al. Activation of coagulation and fibrinolysis in heatstroke. *Thromb Haemost* 1996; 76:909-915.
 27. Yu FC, Lu KC, Lin SH, Chen GS, Chu P, Cao GW, et al. Energy metabolism in exertional heat stroke with acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2087-2092.
 28. Alzeer AH, Al-Arifi A, Warsy AS, Ansari Z, Zhang H, Vincent JL. Nitric oxide production is enhanced in patients with heat stroke. *Intens Care Med* 1999; 25:58-62.
 29. Howarth PJN. The biochemistry of heat illness. *J R Army Med Corps* 1995; 141:40-41.
 30. Shahid MS, Hatle L, Mansour H, Mirmish L. Echocardiographic and Doppler study of patients with heat stroke and heat exhaustion. *Int J Cardiac Imaging* 1999;15:279-285.
 31. Boersma LVA, Leyten QH, Meijer JWR, Strubbe EJ, Bosch FH. Cerebral haemorrhage complicating exertional heat stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 1998;100:112-115.
 32. Albukrek D, Bakon M, Moran DS, Faibel M, Epstein Y. Heat stroke-induced cerebellar atrophy: clinical course, CT and MRI findings. *Neuroradiol* 1997; 39:195-197.
 33. McNamee T, Forsythe S, Wollmann R, Ndukwu IM. Central Pontine Myelinolysis in a patient with classic heat stroke. *Arch Neurol* 1997; 54(8):935-936.
 34. Pfeiffer G, Steffen W. Guillain-Barré Syndrome after heat stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1999; 66(3):408.
 35. Kenney WL. Thermoregulation during exercise in the heat. *Athl Ther Today* 1996;1: 13-16.
 36. Binkley HM, Beckett J, Casa DJ, Kleiner DM, Plummer PE. National Athletic Trainers' Association Position Statement: Exertional Heat Illnesses. *J Athl Train* 2002; 37(3):329-343.
 37. Brewster SJ, O'Connor FG, Lillegard WA. Exercise-induced heat injury: diagnosis and management. *Sport Med Arthrosc Rev* 1995; 3:206-266.
 38. Bernard TE. Risk Management for preventing heat illness in athletes. *Athl Ther Today*. 1996; 1:19-21.
 39. Desruelle AV, Boisvert P, Cadas V. Alcohol and its variable effect on human thermoregulatory response to exercise in a warm environment. *Eur J Appl Physiol Occup* 1996; 74:572-574.
 40. Vanakoski J, Seppala T. Heat exposure and drugs: a review of the effects of hyperthermia on pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 1998;34:311-322.
 41. Casa DJ, Armstrong LE, Hillman SK, Montain SJ, Reiff RV, Rich BS, et al. National athletic trainers' Association position statement: fluid replacement for athletes. *J Athl Train* 2000; 35:212-224.
 42. Armstrong L. The impact of hyperthermia and hypohydration on circulation strength endurance and health. *J Appl Sport Sci Res* 1998; 2:60-65.
 43. Chung NK, Pin CK. Obesity and the occurrence of heat disorders. *Mil Med* 1996; 161: 739-742.
 44. Gardner JW, Kark LA, Karnei K, Sanborn JS, Gastaldo E, Burr P, et al. Risk factors predicting exertional heat illness in male Marine Corps recruits. *Med Sci Sport Exerc* 1996; 28: 939-944.
 45. Kark JA, Burr PQ, Wenger CB, Gastaldo E, Gardner JW. Exertional heat illness in marine corps recruit training. *Aviat Spac Environ Med* 1996; 67: 354-360.
 46. Maugham RJ, Shirreffs SM. Preparing athletes for competition in the heat: developing an effective acclimatization strategy. *Sport Sci Exch* 1997; 10:1-4.
 47. Jurkat-Rott K, McCarthy T, Lehmann-Horn F. Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. *Mus Nerv* 2000; 23: 4-17.
 48. Melzer W, Dietze B. Malignant hyperthermia and excitation-contraction coupling. *Act Anaesthesiol Scan* 2001; 171:367-378.
 49. Davis M, Brown R, Dickson A, Horton H, James D, Laing N, et al. Malignant hyperthermia associated with exercise-induced rhabdomyolysis or congenital abnormalities and a novel RYR1 mutation in New-Zealand and Australian pedigrees. *Br J Anaesth* 2002; 88(4):508-515.
 50. Muldoon S, Deuster P, Brandom B, Bunker R. Is there a link between malignant hyperthermia and exertional heat illness? *Exerc Sport Sci Rev* 2004; 32(4): 174-179.
 51. Hopkins PM. Malignant Hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis. *Br J Anaesth* 2000; 85:118-128.
 52. Koching A, Wappler F, Winkler G, Schulte mm Esch JS. Rhabdomyolysis following severe physical exercise in a patient with predisposition to malignant hyperthermia. *Anaesth Intens Care* 1998; 26:315-318.
 53. Wappler F, Fiege M, Antz M, Schulte am Esch JS. Hemodynamic and metabolic alterations in response to graded exercise in a patient susceptible to malignant hyperthermia. *Anaesthesiol* 2000; 92: 268-272.
 54. Ogletree JW, Antognini JF, Gronert GA. Postexercise muscle cramping associated with positive malignant hyperthermia contracture testing. *Am Sport Med* 1996; 24: 49-51.
 55. Wappler F, Fiege M, Steinfath M, Agarwal K, Scholz J, Singh S, et al. Evidence for susceptibility to malignant hyperthermia in patients with exercise-induced rhabdomyolysis. *Anesthesiol* 2001; 94: 95-100.
 56. Rosenberg H, Antognini JF, Muldoon S. Testing for malignant hyperthermia. *Anesthesiol* 2002; 96: 232-237.
 57. Tobin JR, Jason DR, Nelson TE, Sambuughin N. Malignant hyperthermia and apparent heat stroke. *JAMA* 2001; 286: 168- 169.
 58. Martinez M, Davenport I, Saussy J. Drugs-as-societed heat stroke. *South Med* 2002; 95: 799-802.
 59. DanceSafe. Watch out for heat stroke. Disponível em: www.dancesafe.org/documents/druginfo/heatstroke.php. Acessado em: 14/06/2005.
 60. Pretzlaff RK. Death of an adolescent athlete with sickle cell trait caused by exertional heat stroke. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3: 308-310.
 61. Drehner D, Neuhauser KM, Neuhauser TS. Death among US Air Force basic trainees. 1956 to 1996. *Mil Med* 1999; 164:841-847.
 62. Latzka WA, Sawka MN, Montain SJ, Skrinar GS, Fielding RA, Matott RP, et al. Hyperhydration: tolerance and cardiovascular effects during uncompensable exercise-heat stress. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1858-1864.
 63. Hadad E, Rav-Acha M, Heled Y, Epstein Y, Moran DS. Heat stroke: A review of cooling methods. *Sport Med* 2004; 34(8): 501-511.
 64. Hacker J, Gibson P. Heat stroke a review of rapid cooling techniques. *Intens Crit Care Nurs* 1995;11(4):198-202.
 65. Sandor RP. Heat stroke: on-site diagnosis and cooling. *Phys Sport Med* 1997; 25:35-40.
 66. Zuckerman GB, Singer LP, Rubin DH, Conway EE Jr. Effects of dantrolene on cooling times and cardiovascular parameters in an immature porcine model of heat stroke. *Crit Care Med* 1997; 25(1):135-139.