

# A influência dos níveis de magnésio na fadiga muscular: uma revisão sistemática

## RESUMO

Objetivou-se verificar o que tem sido produzido academicamente sobre a relação magnésio e contração muscular. A pesquisa se trata de uma revisão sistemática da literatura acerca da influência do magnésio na fadiga muscular. Os estudos foram identificados por meio de busca eletrônica no banco de dados da Cochrane Library, SciELO, Medline/Pubmed, LILACS, trabalhos apresentados em congressos publicados no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2017. Foram identificados 3.436 trabalhos, destes 123 foram selecionados para leitura do resumo e/ou texto completo, 110 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de elegibilidade, 8 foram removidos por estarem duplicados e finalmente, 5 estudos foram incluídos. Os trabalhos incluídos foram realizados em países distribuídos em três continentes, sendo 02 dos Estados Unidos, 01 do Japão, 01 da Turquia e 01 da Austrália, sendo a publicação mais antiga em 2002 e a mais recente, 2014. São necessários estudos futuros com maior abrangência, além de embasamento teórico das intervenções e melhor relato nas publicações e análise dos resultados, para averiguar sistematicamente a eficácia do magnésio na fadiga muscular.

**DESCRITORES:** Magnésio; Contração Muscular; Fadiga.

## ABSTRACT

The aim was to verify what has been academically produced about the magnesium ratio and muscle contraction. The research is a systematic review of the literature about the influence of magnesium on muscle fatigue. The studies were identified by electronic search in the database of Cochrane Library, SciELO, Medline/Pubmed, LILACS, papers presented in congresses published from January 1990 to December 2017. 3,436 papers were identified, of which 123 were selected. To read the abstract and/or full text, 110 were excluded for not meeting the eligibility criteria, 8 were removed for being duplicated and finally 5 studies were included. The works included were carried out in countries distributed in three continents, 02 from the United States, 01 from Japan, 01 from Turkey and 01 from Australia, being the oldest publication in 2002 and the most recent one, 2014. Future studies with larger comprehensiveness, as well as theoretical basis of the interventions and better report in the publications and analysis of the results, to systematically investigate the effectiveness of magnesium in muscle fatigue.

**DESCRIPTORS:** Magnesium; Muscular Contraction; Fatigue.

## RESUMEN

El objetivo era verificar lo que se ha producido académicamente sobre la relación de magnesio y la contracción muscular. La investigación es una revisión sistemática de la literatura sobre la influencia del magnesio en la fatiga muscular. Los estudios se identificaron mediante búsqueda electrónica en la base de datos de la Biblioteca Cochrane, SciELO, Medline/Pubmed, LILACS, documentos presentados en congresos publicados desde enero de 1990 hasta diciembre de 2017. Se identificaron 3.436 documentos, de los cuales 123 fueron seleccionados. Para leer el resumen y/o el texto completo, 110 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de elegibilidad, 8 fueron eliminados por duplicarse y finalmente se incluyeron 5 estudios. Los trabajos incluidos se llevaron a cabo en países distribuidos en tres continentes, 02 de Estados Unidos, 01 de Japón, 01 de Turquía y 01 de Australia, siendo la publicación más antigua en 2002 y la más reciente, 2014. Estudios futuros con mayor exhaustividad, así como la base teórica de las intervenciones y un mejor informe en las publicaciones y análisis de los resultados, para investigar sistemáticamente la efectividad del magnesio en la fatiga muscular.

**DESCRIPTORES:** Magnesio; Contracción Muscular; Fatiga.

## Marlos Pereira de Rezende

Médico Ortopedista e Traumatologista, membro Titular da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, subespecialista em cirurgia de joelho e membro Titular da Sociedade Brasileira de Artroscopia e Traumatologia do Esporte. Mestre em Nutrição e Alimentos pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos - UNISINOS. Professor adjunto da UNIFIMES-Centro Universitário de Mineiros/Goiás.

## Renata C. de S. Ramos

Nutricionista. Doutora em Química Biológica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professora Adjunta da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

## Cácia Régia de Paula

Enfermeira. Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem - Universidade Federal de Goiás. Professora do Curso de Enfermagem UFG/Regional Jataí.

## Bruno Bordin Pelazza

Enfermeiro. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU), docente do Departamento de Enfermagem da Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO.

## Maria Isabel Silva

Assistente Social e Fisioterapeuta. Mestre em Fisiologia e Biofísica, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

## INTRODUÇÃO

**A**proximadamente 40% do corpo humano se compõe de músculo esquelético, sendo constituído por fibras musculares.

Fatores como o exercício físico, espontâneo ou induzido, dependendo da duração, frequência e intensidade podem gerar modificações na estrutura tecidual muscular. Tais alterações a nível dos tecidos musculares são determinadas pela forma de contração executada, sendo sua disfunção considerada lesão muscular<sup>(1-5)</sup>.

Quando um músculo se mostra incapaz de contrair efetivamente, após atividade prolongada, denomina-se fadiga muscular<sup>(6)</sup>. Considerado um fenômeno inevitável associado ao trabalho muscular, o quadro é acompanhado por um aumento do esforço para exercer a força desejável. Elucidando melhor, na fadiga muscular, a eventual incapacidade de produção de força muscular, bem como sua taxa de produção e a velocidade de encurtamento se mostram reduzidas<sup>(7)</sup>.

Fisiologicamente, para contração muscular, o cálcio e magnésio têm funções essenciais no processo e, por isso, a deficiência desse segundo produz alterações bioquímicas, eletrofisiológicas e morfológicas nas fibras musculares<sup>(8,9)</sup>.

Isso ocorre porque na redução dos índices de magnésio, o cálcio aumenta no espaço intracelular, podendo re-

sultar em câibras, hipertensão e vaso-espasmos coronarianos e cerebrais<sup>(10)</sup>. Além disso, os baixos níveis de magnésio têm sido associados a doenças crônicas, como Alzheimer, resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2, enxaqueca e déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e doenças cardiovasculares<sup>(11)</sup>.

Pesquisas recentes sugerem que a ingestão contínua de magnésio abaixo de 260 mg por dia, em atletas do sexo masculino, e inferior a 220 mg por dia, em atletas do sexo feminino, pode resultar em estados de carência de magnésio, causando rendimento desportivo insuficiente por fadiga precoce<sup>(12,13)</sup>.

Diante do exposto, o fio condutor da pesquisa foi conhecer a produção científica acerca da influência do magnésio na fadiga muscular. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo identificar a produção científica do uso de magnésio e seus efeitos sobre a fadiga muscular e no desempenho da musculatura esquelética.

## METODOLOGIA

O estudo teve como base metodológica uma revisão sistemática da literatura sobre a influência do magnésio na fadiga muscular.

Para investigar os conhecimentos científicos produzidos no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2017, os artigos foram pesquisados as bases

de dados eletrônicas na área de saúde (Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online - SciELO, Medline/Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS) e busca manual de resumos apresentados em congressos, sob a perspectiva de revisão (simples e sistemática), publicados em periódicos classificados como A ou B na área de avaliação Medicina II do Sistema Qualis da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal (CAPES).

A busca foi realizada entre agosto e setembro de 2018, sendo realizada por dois revisores, MPR e CRP, que analisaram de forma independente todo o processo de seleção dos estudos, considerando títulos e resumos.

Avaliando o risco de viés, a qualidade metodológica foi baseada no grau de confiabilidade do desenho e o relato do estudo, sendo avaliados sob os seguintes critérios: geração de sequência aleatória, ocultação das alocações, cegamento dos participantes e profissionais, cegamento dos avaliadores, relatos completos dos desfechos e relato completo.

Cada fator de qualidade foi classificado como sim (baixo risco de viés), não (alto risco de viés) ou pouco claro (risco moderado de viés), conforme o Manual Cochrane<sup>(14)</sup>.

Para a escolha e o cruzamento de palavras-chaves, bem como seus correspondentes em inglês, os pesquisadores recorreram aos Descritores em

Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): fadiga (fatigue), músculo (muscle) e magnésio (magnesium). Os artigos foram lidos na íntegra, seguindo os critérios de

inclusão e exclusão estabelecidos, conforme descrito na Tabela 1 a seguir.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A base de dados SciELO não apresentou nenhum artigo pelo cruzamento das palavras-chaves; optou-se por buscar individualmente cada palavra-chave, no intuito de localizar maior

Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão dos artigos para revisão sistemática. Guarapuava, PR, Brasil, 1990-2017.

INCLUSÃO	EXCLUSÃO
Artigos publicados entre os anos de 1990 a 2017	Artigos anteriores ao ano de 1990 ou posterior a 2017
Delineamento de estudo: ensaios clínicos ou observacional caso-controle	Artigos sem resumo ou artigos de revisão, teses/dissertações ou editoriais
Conter no título ou nos resumos os termos fadiga muscular/ muscle fatigue ou magnésio/magnesium	Estudos em outros idiomas que não português/inglês Estudos em animais e terapia com magnésio não relacionada à fadiga muscular
Artigos de boa qualidade metodológica publicados em periódicos com classificação A ou B na área de avaliação Medicina II do Sistema Qualis Capes	Artigos publicados em periódicos com classificação C na área de avaliação Medicina II do Sistema Qualis Capes ou sem classificação no Sistema Qualis Capes
Intervenções abrangendo o uso de magnésio para melhoria da fadiga muscular	

número de estudos elegíveis.

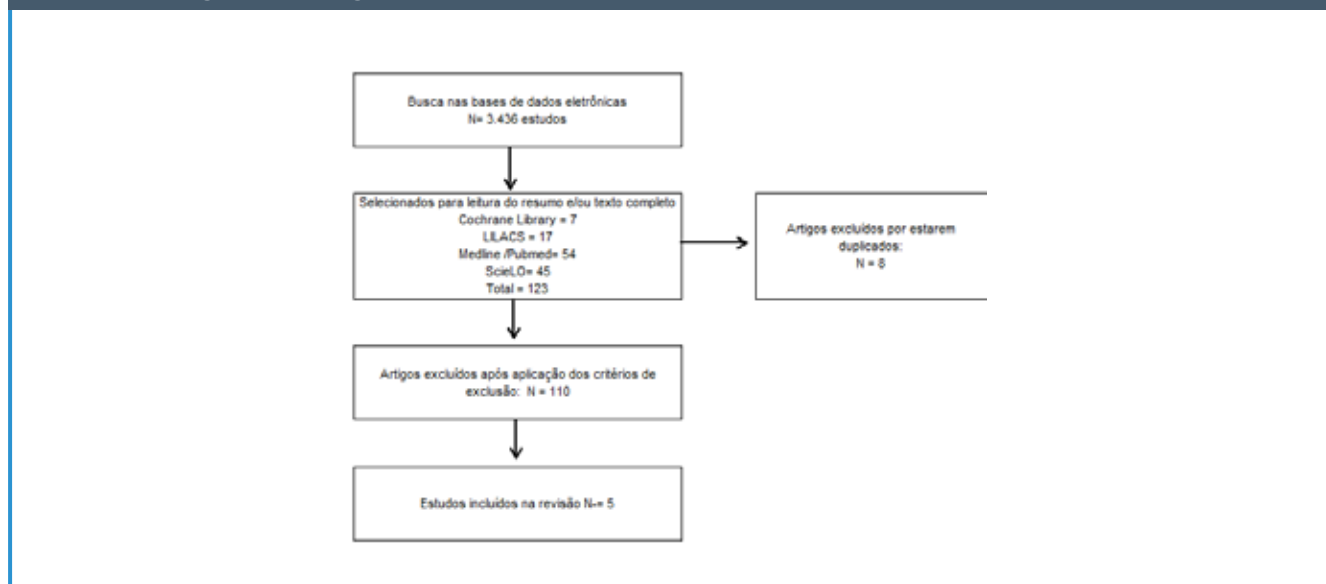
Após pesquisa nas bases de dados, foram identificados 3.436 trabalhos. Posteriormente à análise dos títulos, 123 destes foram selecionados para leitura do resumo e/ou texto completo, dos quais 110 artigos foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios

de elegibilidade e 8 foram removidos por estarem duplicados. Ao final, 5 estudos foram incluídos na presente revisão, todos encontrados na base de dados Pubmed. Não foram achados estudos por meio da busca manual nas referências dos artigos encontrados. O Fluxograma 1 apresenta a síntese do

processo de seleção dos artigos.

Ao analisar as características gerais, observou-se que os estudos ocorreram em países distribuídos em 03 continentes, e houve variação no tamanho amostral. Dos 05 estudos elegíveis para esta revisão, 02 ocorreram nos Estados Unidos da América, 01 no Ja-

Fluxograma 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos por base de dados para revisão sistemática sobre a influência do magnésio na fadiga muscular. Guarapuava, PR, Brasil, 1990-2017.



pão, 01 na Austrália e 01 na Turquia. Identificou-se que a publicação mais antiga ocorreu em 2002, enquanto a mais recente foi em 2014.

A menor média de idade entre os grupos amostrais de cada pesquisa foi de  $10,5 \pm 1,3$  enquanto a maior média foi de  $47,3 \pm 5,2$ , ambas encontradas em estudo<sup>(15)</sup>.

Quanto ao sexo, destacam-se os trabalhos de Sendur et al<sup>(16)</sup> e Aoki et al<sup>(17)</sup>. O primeiro teve o grupo amostral composto 100% por pacientes do sexo feminino diagnosticados com fibromialgia, enquanto o segundo foi 100% composto por jogadores de futebol do sexo masculino. Entretanto, numa avaliação geral, 60 % dos manuscritos teve o grupo amostral composto em sua maioria pelo sexo masculino.

Quanto à forma de avaliação, dois estudos focaram na investigação em atletas. Siegel et al<sup>(18)</sup> avaliou os ní-

veis de eletrólitos, cálcio e magnésio ionizado e lactato em corredores de maratona colapsados e Aoki et al<sup>(17)</sup> jogadores de futebol. E, embora este último tivesse por objetivo investigar o efeito da água rica em hidrogênio no estresse oxidativo e na fadiga muscular, foi incluído na presente revisão após discussão e consenso entre os avaliadores, devido à relevante metodologia utilizada para geração desta água. Os pesquisadores utilizaram um produto, composto de magnésio metálico (99,9% puro) e pedras naturais em recipientes de polipropileno combinados com cerâmica para produzir hidrogênio. Os atletas do grupo amostral receberam três garrafas de 500 ml de água potável e foram orientados a colocar dois palitos de magnésio em cada garrafa 24 horas antes de beber.

Já os outros três estudos foram realizados em grupos amostrais, cujos in-

divíduos sofriam de alguma patologia. Niermann, Olsen e Park<sup>(15)</sup> avaliaram os efeitos benéficos da prednisona e terapia imunossupressora na elevação do magnésio livre (Mg<sup>2+</sup>) e magnésio ligado a adenosina trifosfato (Mg-ATP) em pacientes com dermatomiosite e dermatomiosite juvenil.

Sendur et al<sup>(16)</sup> examinaram a associação entre oligoelementos séricos e achados clínicos em pacientes com fibromialgia e Van Langenberg et al<sup>(19)</sup> aferiram a fadiga muscular em pacientes com Doença de Crohn, para definir os fatores associada à fadiga muscular.

As características e dados de cada artigo elegível deste estudo foram extraídos e organizados em uma tabela resumo, contendo autor e data de publicação, local do estudo, periódico, delineamento do estudo, grupo amostral e objetivo (Tabela 2).

A Revisão Sistemática (RS) tem

Tabela 2. Características das publicações sobre a influência do magnésio na fadiga muscular. Guarapuava, PR, Brasil, 1990-2017.

AUTOR/ANO	LOCAL	PERIÓDICO	DELINEAMENTO DO ESTUDO	GRUPO AMOSTRAL	OBJETIVO
Niermann, Olsen e Park, 2002	Nashville, Tennessee (EUA)	Arthritis & Rheumatism	Estudo observacional analítico, caso-controle	12 pacientes adultos com dermatomiosite (DM) sendo 11 caucasianos e 1 afroamericano e 10 pacientes juvenis com dermatomiosite (DMJ). Os dois grupos de controle foram 11 adultos normais e 6 crianças saudáveis.	Caracterizar anormalidades nos níveis de magnésio nos músculos de pacientes com dermatomiosite (DM) e dermatomiosite juvenil (DMJ) e avaliar os efeitos benéficos da prednisona e terapia imunossupressora na elevação do magnésio livre (Mg <sup>2+</sup> ) e magnésio ligado a ATP (Mg-ATP).
Sendur et al, 2008	Aydin, (Turquia)	Rheumatology International	Estudo observacional analítico, caso-controle	32 pacientes diagnosticados com Fibromialgia (FM) de e 32 controles saudáveis normais (CSN)	Examinar a associação entre oligoelementos séricos e achados clínicos, tais como número de pontos sensíveis, gravidade da fadiga e estado funcional em pacientes com fibromialgia (FM)
Siegel et al, 2008	Boston, Massachusetts (EUA)	American Journal of Clinical Pathology	Estudo observacional analítico, caso-controle	Corredores da Maratona de Boston (2006 e 2007) que sofreram colapso. O grupo de controle foram os corredores não colapsados.	Avaliar os níveis de eletrólitos, cálcio e magnésio ionizado e lactato em corredores de maratona colapsados na tenda médica na linha de chegada das maratonas de Boston em 2006 e 2007.

Aoki et al, 2012	Tsukuba, Ibaraki, (Japão)	Medical Gas Research	Ensaio clínico duplo-cego	Dez jogadores de futebol masculino, com idade de $20,9 \pm 1,3$ anos, submetidos a testes ergométricos e coleta de sangue. Todos os jogadores estavam envolvidos em sessões diárias de treinamento, exceto no dia do experimento.	Investigar o efeito da água rica em hidrogênio no estresse oxidativo e na fadiga muscular em resposta ao exercício agudo
Van Langenberg et al, 2014	Melbourne, Victoria (Austrália)	Journal of Crohn's and Colitis	Estudo observacional analítico, caso-controle	22 pacientes do Box Hill Hospital, com diagnósticos confirmados de Doença de Crohn e 22 controles saudáveis voluntários pareados por idade e sexo.	Medir a fadiga muscular em pacientes com Doença de Crohn, definir os fatores associada à fadiga muscular que pode ser passível de mudança, e verificar se o músculo derivado objetivamente a fadiga se correlaciona com a fadiga "subjativa" autorreferida.

papel fundamental na atenção à saúde, substituindo a pesquisa primária como fonte de evidência para apoiar a tomada de decisões<sup>(20)</sup>. Os resultados desta revisão mostraram que há relação entre o magnésio e a fadiga muscular. Dentre os estudos inclusos na presente revisão sistemática, a pesquisa de Niermann, Olsen e Park<sup>(15)</sup> demonstrou que baixos níveis de Mg-ATP e Mg livre (2+) são concordantes com a fraqueza e fadiga observadas em pacientes com dermatomiosite e dermatomiosite juvenil.

O estudo de Sendur et al<sup>(16)</sup> considerou significativa a associação entre os baixos níveis séricos de magnésio e a fadiga observada em pacientes com fibromialgia. Van Langenberg et al<sup>(19)</sup> observaram que, em comparação aos controles saudáveis, os pacientes com Doença de Crohn apresentaram mais fadiga muscular, os autores expõem que, dentre outros níveis séricos, o baixo nível de magnésio foi associado com o aumento da fadiga muscular nestes pacientes. Autores<sup>(17)</sup> confirmaram, após avaliação, que os jogadores de futebol que consumiram água rica em hidrogênio, gerada por meio da reação química:  $Mg + 2H_2O \rightarrow Mg(OH)_2 + H_2$ , tiveram redução do aumento dos níveis de lactato no sangue que preveniu a diminuição pós-exercício do pico de torque, conside-

**Vale ressaltar que, embora os resultados deste estudo tenham apontado escassez de artigos que relacionem a fadiga muscular e o magnésio, essa pesquisa apresentou duas limitações.**

rado um indicador de fadiga muscular. Já estudo de Siegel et al<sup>(18)</sup> concluiu que baixos níveis de cálcio e magnésio ionizado e acidose láctica contribuem para a fadiga muscular e o colapso.

E apesar dos estudos realizados em indivíduos com fibromialgia, dermatomiosite e dermatomiosite juvenil não terem avaliado diretamente a fadiga muscular nestes pacientes, ambas afirmam que o magnésio desempenha um papel significativo na fisiopatologia dessas doenças, que apresentam dentre outros sintomas característicos, a fadiga muscular.

Vale ressaltar que, embora os resultados deste estudo tenham apontado escassez de artigos que relacionem a fadiga muscular e o magnésio, essa pesquisa apresentou duas limitações. A primeira se refere aos estudos que poderiam trazer uma maior contribuição podem ter sido excluídos na primeira etapa, quando os pesquisadores leram somente os títulos e os resumos, posto que somente resumos bem estruturados e que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados. E a outra descrita como barreira linguística, ou seja, artigos escritos em outros idiomas, além do português e inglês, não foram incluídos nesta revisão.

## CONCLUSÃO

Embora a literatura disponibilize diversos estudos sobre o magnésio e a fadiga muscular, pouco foi encontrado sobre a relação entre os dois num período de 27 anos (1990 a 2017). Os

estudos que correlacionam o magnésio à fadiga muscular são escassos, utilizam diversos instrumentos e escores de avaliação, assim como diferentes variáveis, objetivos e tamanho amostral, dificultando a realização de uma metanálise.

Contudo, a presente revisão sistemática demonstra que os 05 estudos

encontrados, corroboram com a influência positiva na redução fadiga muscular, tanto aquela produzida pelo esforço físico, quanto àquela desencadeada por alguma patologia como a fibromialgia, a dermatomiosite e a doença de Cronh. Entretanto, são necessários estudos futuros com maior abrangência e qualidade metodológi-

ca, além de embasamento teórico das intervenções e melhor relato nas publicações e análise dos resultados, para averiguar sistematicamente a eficácia do magnésio na fadiga muscular.

Esta pesquisa não recebeu financiamento específico de nenhuma agência de fomento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos. ■

## REFERÊNCIAS

1. Faulkner JÁ, Brooks SV, Opitck JA. Lesão das fibras musculares esqueléticas durante as contrações: condições de ocorrência e prevenção. *Physical Therapy* [Internet]. 1993 dez. [acesso em 23 ago 2018]; 73(12):911-921. DOI: <https://doi.org/10.1093/ptj/73.12.911>.
2. Soares JMC. Efeitos do aumento da actividade contráctil na morfologia e na funcionalidade muscular. *Espaço*. 1993; 1(1):59-65.
3. Sucre LE, Hernández N, Hecker-Torres S. Efecto del entrenamiento sobre las actividades enzimáticas y composición fibrilar en el M. G. Medius de Caballos puro sangre Venezolanos. *Revista Científica*. 1999; 9(6):489-501.
4. Martins CB, et al. Efeito do condicionamento atlético sobre o músculo glúteo médio de equinos puro sangue arabes. *Ars Veterinaria*. 2008; 23(2):100-107.
5. Rivero JLL, Piercy RJ. Fisiologia do músculo: respostas ao exercício e treinamento. *Fisiologia do exercício equino: a ciência do exercício no cavalo atlético*. 2008. P. 463.
6. Tortora GJ, Derrickson B. *Princípios De Anatomia E Fisiologia*. 14. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. 1216 p.
7. Weiler HT, Awiszus F. Influence of hysteresis on joint position sense in the human knee. *Experimental Brain Research* [Internet]. 2000 [acesso em 16 set 2018]; 135(2):215-221. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s002210000512>.
8. Córdova A, Navas FJ. Os radicais livres e o dano muscular produzido pelo exercício: papel dos antioxidantes. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* [Internet]. 2000 out. [acesso em 22 ago 2018]; 6(5):204-208. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-86922000000500006&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-86922000000500006&script=sci_arttext&lng=pt).
9. Hall JE, Guyton AC. *Guyton & Hall tratado de fisiologia médica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
10. Amorin AG, Tirapegui J. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. *Revista de Nutrição* [Internet]. 2008 set./out. [acesso em 13 ago 2018]; 21(5):563-575. Disponível em: <http://bdpi.usp.br/item/001715512>.
11. Grober U Schmidt J, Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients* [Internet]. 2015 set. [acesso em 28 ago 2018]; 7(9):8199-8226. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5388>.
12. Lanham-New AS, et al. *Sport and exercise nutrition*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011.
13. Nielsen FH, Lukaski C. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnesium Research*. 2006 set; 19(3):180-9.
14. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2011.
15. Niermann KJ, Olsen NJ, Park JH. Magnesium abnormalities of skeletal muscle in dermatomyositis and juvenile dermatomyositis. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 2002 [acesso em 23 ago 2018]; 46(2):475-488. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/art.10109>.
16. Sendur OF, et al. The relationship between serum trace element levels and clinical parameters in patients with fibromyalgia. *Rheumatology international* [Internet]. 2008 [acesso em 20 ago 2018]; 28(11):1117. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-008-0593-9>.
17. Aoki K, et al. Pilot study: Effects of drinking hydrogen-rich water on muscle fatigue caused by acute exercise in elite athletes. *Medical gas research* [Internet]. 2012 [acesso em 15 set 2018]; 2(1):12. Disponível em: <https://medicalgasresearch.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/2045-9912-2-12>.
18. Siegel AJ, et al. Cardiac biomarkers, electrolytes, and other analytes in collapsed marathon runners: Implications for the evaluation of runners following competition. *American Journal of Clinical Pathology* [Internet]. 2008 [acesso em 20 set 2018]; 129(6):958-951. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcp/article/129/6/948/1760339>.
19. Van Langenberg DR, et al. Objectively measured muscle fatigue in Crohn's disease: correlation with self-reported fatigue and associated factors for clinical application. *Journal of Crohn's and Colitis* [Internet]. 2014 [acesso em 05 set 2018]; 8(2):137-146, 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/8/2/137/596235>.
20. Medina EU, Pailaquilén RMB. A revisão sistemática e a sua relação com a prática baseada na evidência em saúde. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2010 jul/ago [acesso em 10 nov 2018]; 18(4):824-831. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/pt\\_23.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/pt_23.pdf).