

Rabdomiólise induzida pelo exercício de força: revisão e análise dos principais relatos dos últimos 25 anos

Resistance exercise-induced rhabdomyolysis: review and analysis of the last 25 years' main reports

MAGALHÃES SC, LIMA LCR, BRITO LC, ASSUMPTÃO CO. Rabdomiólise induzida pelo exercício de força: revisão e análise dos principais relatos dos últimos 25 anos. *R. bras. Ci. e Mov* 2018;26(1):189-199.

RESUMO: O objetivo do presente estudo foi acessar, verificar e relacionar casos da rabdomiólise induzida pelo esforço muscular voluntário, em relatos que tragam a síndrome ocorrida em resposta aguda ao exercício de força. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica com busca de artigos que tratassem dessa síndrome associando-a a respostas agudas ao treinamento de força. Foram selecionados artigos nacionais e internacionais, usando-se SciELO e PUBMED como base de dados. As palavras-chave utilizadas, em português e/ou inglês, combinadamente, foram: Rhabdomyolysis, bodybuilding, power-lifting, resistance-training. Livros-texto básicos também foram inseridos para complemento das informações e embasamento teórico. Os principais achados consistiram em estudos de casos clínicos e demonstraram haver um crescente número de relatos nas últimas décadas associando o estresse muscular proveniente do treinamento de força ao desencadeamento da rabdomiólise, porém sem a construção de uma perspectiva integrada dessas causas relacionadas aos mecanismos específicos de indução à síndrome. Também foi encontrado que informações pertinentes a um possível limiar entre lesões musculares induzidas pelo exercício e rabdomiólise ainda são inconclusivas ou inexistentes.

Palavras-chave: Rabdomiólise; Exercício de força; Dano muscular.

ABSTRACT: This study aimed to assess and verify cases of voluntary effort-induced rhabdomyolysis cases, building up associations between them, from reports that bring out the rhabdomyolysis syndrome in response to resistance exercise. A literature review has been made so that scientific papers relating that specific syndrome to the acute responses to resistance exercise could be accessed. Both national and international papers have been selected to this study through online searches on SciELO and PUBMED databases. Combinations of the keywords rhabdomyolysis, bodybuilding, powerlifting and resistance-training were used in their Portuguese and English forms. Text-books were also used as a complement for the informations and theoretic basement. The main findings consisted of clinical case studies and have shown an increasing number of clinical reports in recent decades building resistance training muscular stress associations to the triggering of rhabdomyolysis without building integrated approaches to cases related to the specific mechanisms of the manifestation of this syndrome. It was also found that information regarding a possible threshold between exercise-induced muscle damage and rhabdomyolysis are still inconclusive or inexistent.

Key Words: Rhabdomyolysis; Resistance training; Muscle damage.

Saulo Chaves Magalhães¹
Leonardo C. R. de Lima²
Luciana Catunda Brito¹
Claudio O. Assumpção^{1,2}

¹Universidade Federal do Ceará

²Universidade Estadual Paulista

Introdução

A prática esportiva é comumente acompanhada por dor muscular, seja devido à ação muscular vigorosa relacionada à magnitude de sua intensidade ou à duração do esforço mantido¹. Quando, então, essa prática se trata de exercícios voltados a ganhos em força e hipertrofia muscular, essa dor é uma constante reconhecida, pois esse processo adaptativo envolve lesão e inflamação tecidual^{2,3}. Isso leva muitos a uma interpretação de como o convívio com a dor muscular pode estar relacionado à garantia e progressão dos ganhos com o treinamento. É o caso, por exemplo, de atletas do fisiculturismo e halterofilismo e de muitos praticantes de musculação^{4,5}. Porém, estudos têm elucidado como a mialgia não necessariamente seria uma condição essencial e indispensável aos ganhos em hipertrofia⁶. De fato, essa dor reflete o dano muscular causado pelo exercício. Mas, é a recuperação e reconstituição desse tecido danificado que geram as adaptações objetivadas pelo treino¹. Porém, a determinação de um limiar mais exato de dano muscular e de sua sinalização inflamatória pela dor para garantir a promoção dessa adaptação com segurança, evitando quadros de difícil reversibilidade, ou até irreversíveis, é uma tarefa extremamente complexa, pois são inúmeros os elementos que interferem nessas relações. Em alguns casos, essa espécie de limite relativo é excedida e esse excesso pode gerar repostas fisiologicamente negativas, ou seja, respostas que comprometem a saúde do indivíduo^{5,7,8}. Isso pode partir de diversos estímulos, como elevada carga e/ou volume de treino, ou a combinação de substâncias e métodos que intensifiquem esse estímulo e/ou dificultem a recuperação, ocorrendo o que se pode chamar de adaptação bionegativa^{9,10}.

Mesmo assim, o dano muscular causado por um esforço físico ao qual não se está habituado, ou cuja intensidade foi incrementada de forma abrupta ou associada ao incremento do volume, é normalmente superado sem grandes complicações para a saúde¹¹. Inclusive, essa progressão sistematizada de estímulos é necessária para continuidade dos benefícios adaptativos promovidos pelo treinamento de força^{9,12}. No entanto, cada vez mais, observa-se um aumento de casos reportados pela literatura médica de síndromes e complicações à saúde ocasionadas pelo dano muscular excessivo ou pela presença de cofatores que desencadeiam quadros de internação e emergência hospitalar¹³. Esses quadros clínicos, especificamente, vão além da dor muscular normal que se sente por alguns dias após a atividade muscular intensa e/ou incrementada; podem ser indicadores de uma síndrome conhecida como Rabdomiólise^{9,14}.

A rabdomiólise pode ser definida como a destruição ou desintegração do músculo esquelético estriado, consistindo em uma síndrome caracterizada pela degradação e necrose do músculo, cuja causa mais comum é o estresse muscular excessivo induzido por trauma, atividade física, infecções, toxinas, substâncias químicas ou doenças associadas, resultando no vazamento de componentes musculares intracelulares para a circulação e para o fluido extracelular⁷. É, dessa forma, uma condição patológica complexa que culmina na dissolução rápida do músculo esquelético danificado em resposta a elevado nível de estresse extrínseco. O risco mais letal consiste na possibilidade desse quadro evoluir à falência renal grave⁷.

Há anos, o exercício físico e variáveis associadas vêm sendo reportados como desencadeadores dessa síndrome, incluindo a prática extenuante de exercícios de força muscular e de resistência de força^{13,15,16,17}. Porém, tão importante quanto o exercício como causa primária da rabdomiólise, são as causas secundárias que, associadas ao exercício, possuem grande potencial de desenvolvimento e agravamento da síndrome. As mais comuns envolvem o uso de substâncias como drogas (lícitas ou ilícitas), esteroides anabolizantes, diuréticos; ingestão alcoólica; fatores estressantes externos, como a temperatura e umidade do ambiente; e até fatores de predisposição genética, como condições patológicas¹³.

Dada a importância do conhecimento mais específico a respeito dessa síndrome, investigar sua incidência em meio aos relatos de casos médicos decorrentes de esforço muscular é fundamental. Ademais, a real incidência da rabdomiólise fora do meio militar é incerta, provavelmente devido a seu sub relato, a seu despercebimento conjectural e até à falta de conhecimento a seu respeito. Sugere-se que, provavelmente, essa incidência é maior do que a reconhecida¹⁶.

Mesmo assim, podem-se observar relatos clínicos cada vez mais comuns e mais específicos, reportando as peculiaridades de cada diagnóstico da rabdomiólise. De fato, ela vem sendo progressivamente mais relatada nas últimas

décadas¹⁵. Estudos de caso a seu respeito são relativamente mais comuns do que os epidemiológicos e os de revisão literária. Quanto aos estudos de revisão, o que se encontra são artigos que abordam a síndrome com seu foco clínico de causa ampla e generalizada, com foco na incidência e não em uma causa específica. Ou seja, envolvendo todas suas causas mais frequentes e não somente aquelas induzidas pelo exercício de força. Fazem-se necessário, então, mais estudos de revisão literária a respeito da rabdomiólise induzida pelo esforço muscular voluntário proveniente do exercício de força, presentes nos protocolos de treinamento de força que envolvem maior carga associada a intensidades e volumes extremos e na preparação esportiva de atletas do fisiculturismo e halterofilismo. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo contribuir para a construção de uma perspectiva atualizada, integrando a rabdomiólise no contexto contemporâneo do treinamento de força e das modalidades esportivas como fisiculturismo e halterofilismo, buscando acessar e apresentar as informações presentes em artigos científicos das últimas décadas, que abordem essa síndrome quando induzida pelo esforço muscular voluntário presente nessas práticas.

Metodologia e achados da busca

Para investigar, acessar e apresentar informações de pesquisas científicas contemporâneas abordando o assunto em questão foi realizada uma pesquisa com caráter de revisão de literatura, seguindo critérios de busca específicos.

Foram pesquisados artigos científicos nacionais e internacionais que abordassem, em forma de relatos de casos clínicos, a rabdomiólise induzida pelo exercício físico, especificamente o treinamento de força. Foram excluídos da revisão relatos de casos que não abordassem a modalidade desejada (treinamento resistido). A tabela 1 ilustra o algoritmo de busca e aplicação dos critérios de inclusão.

Foram buscados artigos científicos dos últimos 25 anos, publicados em periódicos científicos internacionais e nacionais, nas línguas inglesa e portuguesa. Como banco de dados acessados para busca, foram escolhidas as bases de indexação SciELO e PUBMED, devido às suas abrangências na área da saúde e de medicina do esporte. Devido a particularidades de cada site, foram adotados termos de busca diferenciados para cada, podendo constar em qualquer parte do conteúdo e/ou título do artigo, para otimizar os resultados e seus conteúdos. Os termos, e seus seguintes resultados de busca, respectivamente, seguem explicitados na tabela 1.

Tabela 1. Algoritmo das buscas e seus respectivos resultados de acordo com a aplicação dos critérios de inclusão.

BASE DE DADOS	EXPRESSÕES DE BUSCA	RESULTADOS DA BUSCA		
		Total inicial	Eram estudos de casos	Abordavam exercício de força
			→	→
PUBMED	Rhabdomyolysis” + “Bodybuilding	7	2	1
	Rhabdomyolysis” + “Power-lifting	2	0	0
	Rhabdomyolysis” + “Resistance Training	9	6	2
	Exercise-induced Rhabdomyolysis	18	11	7
	TOTAL	36	19	10
SCIELO	Rabdomiólise	31	17	4
	Rhabdomyolysis	67	36	10
	TOTAL	98	53	14
TOTAL (ambas as bases de dados)		134	72	24

Mecanismos fisiológicos e caracterização da rabdomiólise

Segundo Khan¹⁴, a rabdomiólise foi descrita originalmente na Alemanha em 1881, com seu primeiro relato propriamente dito em 1910 por Meyer-Betz, e descrita mais específica e detalhadamente pela primeira vez na batalha de Londres na Segunda Guerra Mundial. Ao longo das décadas, ela tem sido mais comumente reportada pelo serviço militar. Meyer e Mubarak⁸ investigaram que, em 1960, houve reporte de 60 casos de mioglobínúria (concentrações elevadas da proteína mioglobina, própria do meio intracelular do miócito, na urina; um sinalizador de complicações renais e rabdomiólise) causada por exercício entre os recrutas da marinha após um teste de múltiplos saltos com agachamentos. Os autores também apontam que, em 1974, houve 40 hospitalizações de recrutas da marinha nos primeiros 3 dias de calistenia obrigatória por motivos semelhantes. Àquela altura, reportava-se uma incidência de 3,2 casos para cada 1.000 recrutas no serviço militar¹⁵. Atualmente, o diagnóstico clínico básico da rabdomiólise baseia-se nos sintomas mialgia, fraqueza muscular e urina com coloração escurecida. Porém, seu diagnóstico eficaz e exato deve se basear em exames laboratoriais, observando-se principalmente a elevação nos níveis plasmáticos da enzima CK, de eletrólitos como sódio e potássio e de mioglobinas séricas e na urina (mioglobínúria)^{3,7,11}. Outras complicações ainda podem ocorrer em resposta à rabdomiólise, como hipovolemia, síndrome compartimental, coagulação intravascular disseminada, disfunções renal e hepática e hipercalemia^{7,14}.

Dessa forma, a rabdomiólise é uma síndrome que varia de um quadro assintomático com a elevação do nível de CK a uma condição de risco de vida associada a maiores aumentos na CK, desequilíbrio eletrolítico, insuficiência renal aguda (IRA) e coagulação intravascular disseminada⁷. Como já mencionado, seu diagnóstico é baseado em padrões clínicos e laboratoriais, em geral sobre reagentes na urina, como mioglobínúria, atividade sérica de CK 5 vezes acima do limite máximo normal, elevados níveis de lactato desidrogenase, alanina aminotransferase e diminuição da concentração basal de cálcio no soro¹⁸.

Os meios exatos pelos quais as agressões que dão início ao processo de dano muscular que culminam na síndrome são incertos. Mais evidentes são os eventos comuns finais compartilhados pelas diversas etiologias da rabdomiólise¹⁷. O consenso é de que lesões musculares resultam em uma cascata de eventos que conduz ao vazamento de íons de cálcio extracelulares para o espaço intracelular, devido ao rompimento do retículo sarcoplasmático³. O excesso de cálcio provoca uma interação patológica entre os filamentos de actina e miosina e ativa proteases celulares, que promovem a destruição e necrose das fibras musculares^{3,11}. Em seguida, há um aumento da concentração livre do cálcio ionizado no citosol, que leva a um aumento da permeabilidade celular e do extravasamento capilar. A rabdomiólise, então, se desencadeia quando esses mecanismos afetam os canais iônicos de membrana, a atividade da bomba de sódio e potássio e a produção de ATP, fazendo falhar o fornecimento de energia dentro das células musculares, necessária para sua contração e recuperação. Consequentemente, a redução da disponibilidade de ATP para a energia gera um desequilíbrio dos eletrólitos intracelulares^{17,18}. O resultado é um influxo intracelular excessivo de Na^+ (que atrai água e rompe a integridade do espaço intracelular) e de Ca^{2+} (que leva a uma contração miofibrilar sustentada que esgota ainda mais ATP, ativa fosfolipases e proteases dependentes de Ca^{2+} , promovendo a quebra da membrana celular e mais danos para os canais iônicos)¹⁷.

O resultado dessas alterações é o quadro inflamatório em questão, uma miólise em cascata autossustentável que causa necrose das fibras musculares e libera o conteúdo muscular no espaço extracelular e na corrente sanguínea. Então, reitera-se o dano na membrana celular como desencadeador inicial de toda essa cascata, potencialmente causado por fatores que incluem a atividade vigorosa de força muscular⁷. Porém, um dos principais desafios no diagnóstico de rabdomiólise por esforço é o fato da atividade sérica de CK subir naturalmente após o exercício extenuante em quase todos os seres humanos normais, o que pode ainda variar para cada indivíduo em um amplo espectro de cofatores externos, como temperatura e umidade¹⁷. Além disso, os processos acima explicados que levam à manifestação dessa síndrome são similares (quando não idênticos) aos mecanismos de indução do dano muscular. Há, portanto, uma tênue linha entre

o diagnóstico da rabdomiólise (de caráter nocivo e prejudicial à saúde) e o dano muscular (essencial para o processo de adaptação ao treinamento de força).

Caracterização dos principais casos

Casos típicos de rabdomiólise por esforço muscular intenso seguem características similares ao que ocorreu já no início da década de 1990, quando um estudo de caso de Masár, Krämer e Vogt¹⁹ reportou o relato de um fisiculturista de 24 anos de idade que deu entrada na emergência sentido fortes dores no lado direito do peito, após realizar uma sessão excessivamente intensa de treinamento de força no dia anterior. Excluídas as hipóteses de infarto do miocárdio e de embolia pulmonar, constataram-se níveis séricos de CK em 17.034 U/l, exacerbadamente acima dos níveis normais (cerca de 270 U/l), o que logo fez surgir a hipótese de rabdomiólise induzida por esforço muscular. Vale ressaltar que sintomas relacionados a infarto do miocárdio e/ou a embolia pulmonar, mesmo sendo fatores que possam levar os portadores a darem entrada no pronto-socorro, por si, não devem ser tomados como diagnósticos diferenciais para a rabdomiólise.

Finsterer *et al.*²⁰ relataram um caso bem similar, de um homem de 46 anos que realizara esforço físico excessivo durante 4 a 6 horas em um estúdio para fisiculturistas durante 5 dias, negando o uso de qualquer substância auxiliar. Apesar das dores musculares já no primeiro dia, ele havia continuado os exercícios. No último dia, ele relatou que o cansaço era notável, junto à cessação da produção de urina. Instalou-se então o quadro de insuficiência renal aguda que exigiu sessões de hemodiálise, enquanto seu exame de CK apresentava níveis em 208.274 U/l.

Pierson, Bantum e Schaefer²¹ reportaram o caso de um estudante universitário de 25 anos, halterofilista recreativo, que apresentava dor no braço direito, que se iniciou após testes repetitivos de carga rápida quatro dias antes. Os exercícios envolviam séries de 10 segundos de flexões rápidas dos cotovelos na rosca direta, aumentando a carga progressivamente de 2,27 kg até a carga final de 20,45 kg. Mais tarde naquela noite, ele percebeu uma dor na região anterior do braço direito, que aumentou progressivamente até tornar-se severa na manhã seguinte. Após primeiros cuidados por conta própria, os sintomas apresentaram leve atenuação, mas retornaram de forma mais intensa 4 dias depois, quando o indivíduo foi ao hospital relatando a forte dor e fraqueza nos flexores do cotovelo, com rigidez na extensão do cotovelo, sem dormência ou parestesias. Os autores reportam que a pele do braço direito do estudante estava tensa e brilhante, sem mudança de cor. A circunferência do braço direito, na porção média do ventre muscular do bíceps, foi de 34 cm, 3 cm a mais que a do esquerdo. Os possíveis diagnósticos, então, incluíam tensão de entorse, hematoma intramuscular, síndrome de compartimento e rabdomiólise. Então, foi utilizada imagem por ultrassom para avaliar os tecidos da região anterior do braço direito, que demonstrou tecido hiperecoico (referente a perda da ecogenicidade distinta da fáscia perimisial intramuscular, que pode representar processo de necrose coagulante) difuso ao longo do bíceps braquial com uma aparência de vidro fosco. O músculo braquial também foi afetado, em menor extensão. Imagens por compressão manual através de sonda demonstrou que os músculos estavam menos compressíveis do que seus contralaterais. Concomitantemente, a avaliação laboratorial da CK revelou elevação a 31.950 U/l (mais de 100 vezes acima do normal) e mioglobínúria moderadamente elevada a 50 ng/mL, apoiando a hipótese de rabdomiólise, cuja recuperação levou cerca de 1 mês, com o auxílio de tratamento. Mesmo o paciente sendo um levantador de peso bem condicionado, as rápidas repetições e a falta de descanso entre as séries provavelmente levaram a uma oferta de oxigênio e/ou troca sanguínea muscular insuficientes, provocando, assim, edema e rabdomiólise. Ainda assim, o mecanismo causador do fator unilateral do paciente é incerto. Embora estivesse usando ambos os braços ao mesmo tempo, pode-se especular que o paciente tenha realizado maior esforço do lado direito para compensar um desequilíbrio entre os níveis de força muscular do braço direito (mais forte) braço esquerdo (mais fraco) durante os exercícios, o que causou excesso de trabalho muscular, potencial desencadeador da síndrome.

Goubier, Hoffman e Oberlin²² reportaram o caso de um homem de 30 anos de idade reclamando de mialgias localizadas ao longo de ambos os braços e antebraços no dia seguinte a uma sessão de esforço muscular intenso, que regrediu

em 24 horas, mas que retornou com maior magnitude após a sessão de treinamento seguinte, acompanhadas de edemas que se estendiam até as escápulas. O exame de CK apresentou níveis elevados a 13.260 U/l (cerca de 50 vezes acima do normal) e de lactato desidrogenase a 790 U/l (cerca de 70% acima do normal). Nesse caso, a função renal não apresentou anomalias e o aumento nos níveis enzimáticos foi menos pronunciado, mas mesmo assim o quadro de rabdomiólise estava instaurado, o que demonstra a singularidade de cada caso dessa síndrome. Nesse caso, inclusive, a peculiaridade também consistiu em se conseguir verificar especificamente, por meio de imagem de ultrassom, a região muscular afetada: a cabeça longa do tríceps braquial. Um caso similar foi relatado poucos anos depois por Have e Drouet²³, de uma mulher de 25 anos que deu entrada na emergência com fortes dores e edemas em seus membros superiores que vinham piorando há 4 dias. Ela relatou sua rotina de exercícios físicos, que incluíam exercícios de força com ênfase nos membros superiores, em especial puxadas na barra fixa, associado a sessões de 45 minutos de corrida em ritmo intenso. Na ocasião específica, ela havia acabado de retornar aos treinos após uma pausa de 3 semanas. Seu nível de CK, então, apresentou resultado de 38.913 U/l, junto a resultados também bem alterados para amino- e alanina-transferases e mioglobunemia. Foi diagnosticada então a rabdomiólise. Porém, os testes por imagem revelaram a síndrome localizada em uma região muscular bem específica, nos músculos braquiorradial e braquial. Ou seja, as regiões musculares atingidas provavelmente foram essas devido à maior proporção de carga relativa à massa muscular desses músculos, de menor volume comparados ao latíssimo do dorso, o principal responsável pela força muscular no exercício praticado.

Evidências dos cofatores de causa

O esforço físico por si parece geralmente não ser o causador isolado da síndrome, e sim sua combinação com agravantes, como administração de drogas e ingestão alcoólica. Comprovando isso, há casos relatados de atividades musculares não muito intensas, mas que foram desencadeadores da síndrome, como um caso reportado por Gagliano *et al.*²⁴ de um homem de 39 anos apresentando os sintomas físicos e respostas bioquímicas clássicas da rabdomiólise, confirmada pelo aumento dos níveis de enzimas séricas e mioglobinúria, 24 horas após uma sessão de treinamento de força de baixa intensidade.

Caso semelhante também foi relatado por Baptista²⁵, em que um homem asiático de 34 anos, apresentando coloração escura na urina após a prática de atividade física moderada, porém em um dia mais quente que o comum. Os exames laboratoriais demonstraram algumas alterações, fazendo com que o paciente fosse internado com diagnóstico de rabdomiólise. O paciente relatou depois que fazia uso de finasterida para combater a queda de cabelo, por recomendação de outro médico, além de apresentar um histórico de constante uso de fármacos para controlar uma série de patologias cardíacas que enfrentava desde os 20 dias de vida. A síndrome estaria, portanto, ligada a uma série de fatores combinados: uso de finasterida (720mg) + rosuvastatina (20mg), junto ao exercício físico usual não intenso, associados à sua predisposição genética e individual, que incluía síndrome de Gilbert, diagnosticada a partir desse evento.

Mesmo os efeitos adversos comuns associados à terapia com estatinas serem relativamente discretos e com frequentemente transitórios, já podem-se incluir riscos de toxicidades para fígado e músculos²⁶, trazendo preocupações sobre a segurança desses medicamentos. Esses riscos aumentam com a interação com outros medicamentos, que podem, por si só, ser tóxicos para os miócitos ou produzir aumento da concentração plasmática das estatinas. Além disso, o grau em que tecidos não hepáticos são expostos a elas parece influenciar na probabilidade desses efeitos, pois as estatinas são inibidores muito seletivos da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima-A redutase (HMGCoA-R), não possuindo tendência a interferir com outros medicamentos em nível farmacodinâmico. Assim, o perfil farmacocinético específico de cada estatina pode afetar a segurança relativa de diferentes agentes, bem como interações medicamento/medicamento. No entanto, como todas as estatinas podem induzir a miopatia, a inibição da síntese de colesterol ou de outros produtos da via dos isoprenóides tem sido relacionada a esse problema^{27,28}.

Em uma pesquisa de levantamento, Macdonald, Rosner e Venters⁸, estimulados pelo relato a respeito da prevalência da rabdomiólise nos prontuários do sistema de atendimento hospitalar carcerário, investigaram sua incidência entre internos do sistema carcerário de Nova York durante dois anos. Constatou-se que, naquele contexto, havia a incidência de 70 diagnósticos da rabdomiólise para cada 100 mil entradas no hospital carcerário por ano, com praticamente todos esses pacientes relatando histórico recente de exercícios de força extenuantes (em geral, flexões de braço e agachamentos) e de queixas de dores musculares. A maioria deles também relatou hematúria e/ou proteinúria. Não houve relato de dias de calor elevado do ambiente. Além disso, todos eles estavam fazendo uso de algum fármaco que pode ter contribuído para o quadro, como psicotrópicos, inibidores de protease, diuréticos e antibióticos. Os valores máximos de CPK foram geralmente entre 50.000 e 400.000. Chegou-se então à conclusão de que todos esses casos de rabdomiólise estavam relacionados à atividade física muscular extenuante, com uma curiosa maior incidência quando dessa associação nesses do que nos casos clínicos em geral nos EUA, o que também sugere a forte contribuição de exercícios intensos de força associados a certos tipos de medicações.

Muitos fisiculturistas, e outros atletas que utilizam esteroides anabolizantes, podem ter rabdomiólise aguda não diagnosticada por muitas vezes serem diagnosticados somente com hepatotoxicidade induzida por esteroides. Devido à lesão do músculo estriado em rabdomiólise aguda ser mais grave com o exercício excêntrico, a musculação tende a causar mais dano ao músculo estriado do que outras formas de exercício²⁹. A literatura sugere claramente que o uso dos esteroides sem supervisão, associando ao treinamento de força extenuante, pode levar a várias condições patológicas, cujos mecanismos já são conhecidos³⁰. Pensando nisso, Pertusi, Dickerman e McConathy²⁹ investigaram as causas de disfunções hepáticas induzidas pelo uso de esteroides por fisiculturistas baseados em níveis séricos elevados de aminotransferases, com o objetivo de descobrir com que prevalência esses casos são relacionados à rabdomiólise aguda induzida por exercícios de força intensos. A pesquisa alertou ao fato de os médicos estarem, aparentemente, deixando de considerar o dano do músculo esquelético pelo treinamento de força em que atletas abusem do uso dos esteroides, pois foi feito um levantamento em que médicos foram convidados a fornecer um diagnóstico diferencial para um fisiculturista hipotético de 28 anos usuário há 4 anos de esteroides anabolizantes, com um perfil bioquímico anormal, com elevados níveis de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e CK, juntamente a níveis normais de gama-glutamilttransferase (GGT). Dos 84 médicos que responderam ao levantamento, 56% não mencionaram dano muscular ou doença muscular como um diagnóstico potencial, apesar do nível de CK marcadamente elevado, e 63% indicaram doença hepática como diagnóstico primário apesar dos níveis normais de GGT. O mais peculiar foi a aparente negligência quanto aos níveis de CK, um marcador mais sensível e específico para a lesão muscular do que AST ou ALT. Pesquisas já concluíram que as elevações de CK ocorrem devido à capacidade de esteroides anabolizantes em aumentar a permeabilidade da membrana celular muscular, facilitando o extravasamento dessa para a circulação, o que explica níveis pós-exercício de CK significativamente mais elevados em atletas que utilizam androgênios do que em atletas que treinam força livres de drogas²⁹.

Em um estudo recente, Grimmer *et al.*³¹ reportaram o caso de um paciente de 29 anos se queixando da cor escurada de sua urina. Ele relatou o uso de 40 µg de Clenbuterol duas vezes por dia, além de outros suplementos proteicos, junto a uma rotina de cerca de 90 minutos diários de exercícios que incluíam, principalmente, treinamento de força. Seu exame de CK apresentou níveis de 122.193U/l. Se demonstrou claro, então, o quadro de rabdomiólise, provavelmente intensificado pelo uso do Clenbuterol, originalmente uma substância de uso veterinário, também utilizada no tratamento contra asma em humanos por seu efeito bronquodilatador, mas bastante utilizado ilícitamente com a promessa de intensificação da lipólise e de aumentos no tônus muscular.

Um caso reportado por Iversen e Røstad³² demonstrou o desenvolvimento da rabdomiólise a partir da combinação de treino de força com baixa carga, em termos absolutos (séries de 30 repetições extensão de joelhos), à restrição de fluxo sanguíneo localizada. Essa combinação pode significar que, embora a carga absoluta (em kg) possa ter sido baixa,

a intensidade do exercício provavelmente foi alta, devido à oclusão do fluxo sanguíneo, que têm como prerrogativa baixo nível de estresse mecânico e alto nível de estresse metabólico. Dois dias após a sessão de inicial, o paciente relatou dor muscular extrema nos extensores do joelho direito. Como ele apresentava um histórico de trombose venosa profunda após uma cirurgia no joelho, preocupado, procurou atendimento médico de emergência. No hospital, não foram identificados sinais de trombose venosa profunda. No entanto, seus valores séricos de CK foram elevados a 12.400 U/l, bem acima do normal. Foi diagnosticado, então, com rhabdomiólise. Provavelmente, a combinação da carga baixa do exercício com o método de restrição de fluxo sanguíneo levou a um aumento da carga interna, aumentando a intensidade total do exercício e desencadeando a síndrome. Um caso bastante similar foi relatado recentemente por Tabata *et al.*³³, onde, já na primeira sessão de treinamento de força com restrição de fluxo sanguíneo localizado, um japonês obeso de 30 anos deu entrada no hospital com dores musculares severas nas extremidades dos membros superiores e inferiores. Ele também foi diagnosticado com rhabdomiólise aguda com base em um nível de CK elevado (56.475 U/l). Casos como esses mostram a necessidade de uma prescrição mais individualizada de métodos e programas de exercícios e de uma consideração mais cuidadosa da condição física e da força inicial do indivíduo para evitar complicações graves como essa.

Associações

A rhabdomiólise também é uma importante causa de insuficiência renal aguda (IRA), cujos principais mecanismos fisiopatológicos envolvem vasoconstrição renal, formação de depósitos intraluminal e toxicidade direta da mioglobina^{17,34}. Cerca de 33% dos casos reportados de rhabdomiólise levam à IRA²³. Na Índia, Garg³⁴ reportou casos fatais de quadros patológicos desencadeados pela prática de treinamento de força extremamente intenso associado ao uso de fármacos e esteroides anabolizantes. Um deles foi diagnosticado como rhabdomiólise. Tratava-se do caso de um homem de 35 anos, com um quadro de três dias de dor severa em ambas as coxas e incapaz de andar, após a realização atividade física extenuante na academia. Embora bem familiarizado com o treinamento de força, ele havia realizado um novo exercício consistindo de mais de 500 flexões de braço. Antes de sua internação, ele havia recebido analgésicos em outra consulta, mas com pouco alívio da dor. Este caso de rhabdomiólise levou à lesão renal aguda. Suspeitava-se do diagnóstico com base nos resultados laboratoriais anormais que incluíam nível muito elevado de CPK, alanina e aspartato aminotransferase e baixo nível de cálcio. Foram necessárias várias sessões de diálise durante seus 11 dias de internação, mas o paciente veio a falecer.

A rhabdomiólise também pode ser causada, mais raramente, por hipocalcemia severa, à medida em que ela é uma desordem que está envolvida com patologias musculares de níveis variados³⁵. Seus casos mais comuns envolvem perdas de potássio extra renais, por vômito ou diarreia; perdas renais de potássio, por hipoglicemia severa, acidose tubular-renal, hiperaldosteronismo e consumo de diuréticos depletos de potássio; e hipocalcemia devido a alterações de potássio por administração de insulina, excesso de catecolaminas e paralisias hipocalêmicas de causas genéticas. Inclui-se essa causa entre as que envolvem atletas do culturismo e praticantes de treinamento resistido intenso por saber-se do comum uso estratégico de diuréticos por parte dessa população, para controle da composição e peso corporal. Os diuréticos possuem um potencial desencadeador de vários desses fatores mencionados nas alterações de potássio que causam hipocalcemia, a qual pode, por sua vez, culminar em rhabdomiólise³⁵.

Mayr, Domanovits e Laggner³⁵ reportaram a admissão de um homem de 26 anos no serviço de emergência do Hospital Geral de Viena devido a graves câibras musculares generalizadas, paralisia e palpitações. Ele era fisiculturista profissional há 2 anos e participou de várias competições nacionais e internacionais. A última competição acontecera no dia antes da admissão. Sua preparação incluía dieta rigorosa e o uso de farmacológicos diversos, como esteroides anabolizantes, hormônio de crescimento humano (GH), hormônios da tireoide e insulina de ação rápida. Porém, o paciente afirmou nunca antes ter passado por nenhum problema grave de saúde devido a sua rotina, exceto por um relato de hipo-

glicemia. Mas naquela ocasião, pela primeira vez em sua carreira, ele havia tomado 2×80 mg de furosemida por via oral 24 e 48 horas antes da competição para melhor definição muscular. Ele notou um efeito diurético pronunciado e perdeu de 5 a 6 kg de peso corporal. Durante a competição, se sentiu bem, porém ao acordar no dia seguinte sentiu um cansaço incomum, pois vinha com palpitações e dificuldade de mover as extremidades, até que, ao levantar-se da cama, caiu e não conseguiu mais ficar de pé. O quadro era claramente de rabdomiólise, porém, no hospital, o ECG mostrou alterações devido a tremores, taquicardia sinusal (FC de 115 bpm) e ondas U pronunciadas, que são associadas à hipocalemia severa. O quadro do paciente melhorou progressivamente com o tratamento por meio de minimização da perda de potássio, corrigindo-se a hipocalemia e revertendo a rabdomiólise.

Outra associação importante com relação à rabdomiólise diz respeito aos pacientes com doença de Mcardle (deficiência autossômica recessiva do metabolismo de glicogênio muscular, devido a mutações patogênicas nos alelos do gene codificador da miofosforilase, a isoforma do músculo esquelético de fosforilase de glicogênio) que pratiquem exercícios de força, já que são incapazes de obter energia a partir de seus estoques de glicogênio muscular³⁶. Seu quadro clínico envolve intolerância ao trabalho muscular no exercício, na forma de crise aguda reversível de fadiga precoce e contraturas, que são frequentemente acompanhadas de rabdomiólise por esforço. Tal intolerância é mais pronunciada durante as atividades que utilizam o metabolismo anaeróbio láctico como principal produtor de ATP nos músculos. Inclusive, um dos indicadores da doença de Mcardle é um nível sérico basal elevado de atividade da CK mesmo na ausência de exercício intenso, refletindo um estado contínuo de lesões musculares, o que, com o advento de uma atividade muscular mais intensa, pode desencadear o quadro de rabdomiólise. Devido a isso, o treinamento com exercícios de força para melhoria das condições desses pacientes necessita de um rigoroso monitoramento da intensidade, com relação à demanda metabólica, monitorando-se níveis de CK e de glicose e lactato no sangue, para se evitar o quadro de rabdomiólise³⁶.

Em um caso mais antigo, Uchoa e Fernandes³⁷ descreveram um caso de rabdomiólise fulminante após exercício físico e a correlação do quadro com hipertermia maligna: um homem de 32 anos passou mal após realizar um teste de corrida, de pouco mais de 2 mil metros, para admissão em um emprego, quando apresentou quadro de falência respiratória, bradirritmia, hipotensão, hipertermia e parada cardiocirculatória. Na UTI apresentava-se comatoso, com pupilas isocóricas e não reagentes, pressão arterial inaudível, taquicardia sinusal (FC=134bpm) e considerável rigidez muscular. Foi conduzida uma série de exames laboratoriais e, em seguida, os médicos tentaram corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos, ácido-base e de coagulação, mas o paciente evoluiu com acidose metabólica grave e hiperpotassemia, levando-o a óbito. A família revelou que o indivíduo não praticava atividade física regularmente e levou-se em consideração também o estresse emocional. Nesse caso, a rabdomiólise e hipertermia maligna podem estar relacionadas. Em pacientes com hipertermia, a função do retículo sarcoplasmático está prejudicada e o cálcio intracelular aumenta sua concentração, impedindo que o músculo relaxe. Isso faz com que as células aumentem seu metabolismo, buscando normalizar a concentração de cálcio intracelular. O estado hipermetabólico aumenta a acidose, a produção de gás carbônico e calor. Tudo isso pode estar mutualmente relacionado ao desencadeamento do quadro da rabdomiólise³².

Junta-se a isso o fato da rabdomiólise não ser um exemplo de complicação conhecida o suficiente entre os meios esportivos para ser relatada enquanto prevalente, o que pode diminuir as associações em potencial da síndrome ao exercício de força. Em um levantamento feito por Hak, Hodzovic e Hickey³⁸ a respeito das prevalências de lesões no *crossfit*, nenhum incidente de rabdomiólise foi relatado, mesmo sendo as taxas de lesões articulares e musculares nesse esporte relativamente altas e similares a relatos na literatura para esportes como halterofilismo e levantamento olímpico.

Conclusões

Analisando-se os principais relatos de casos dos últimos anos, percebe-se como o exercício de força pode desencadear a rabdomiólise, porém, em sua maioria, devido a associação entre fatores. Analisando-se os principais casos

médicos relatados, podem-se enumerar como tais fatores associados ao exercício: uso de anabolizantes; uso de medicamentos, em especial as estatinas; e a aplicação de restrição de fluxo sanguíneo localizado durante o exercício. É importante perceber como, das várias complicações a que o uso indevido de esteroides pode levar, a rabdomiólise, de forma direta, não é uma das mais relatadas, mesmo trazendo sérios riscos. Igualmente importante é a discussão a respeito do uso das estatinas, fármacos amplamente utilizados, com alto potencial de interações medicamentosas e possíveis desencadeadores da rabdomiólise, quando associados constantemente ao exercício de força extenuante. Os sintomas a que se deve sempre alertar envolvem principalmente dores musculares localizadas permanentes ou intermitentes, com possibilidade de rigidez e edema locais, além de possíveis complicações da função renal. Clinicamente, o diagnóstico deve apontar altíssimos níveis de CK, mioglobínúria e elevação de lactato desidrogenase.

Em vários casos reportados, ficou evidente que, mesmo com o constante aumento de diagnósticos mais assertivos da rabdomiólise induzida pelo exercício de força, ainda é necessário um maior aprofundamento e esclarecimento a respeito dos seus mecanismos e das suas causas e efeitos, principalmente a fim de traçarem-se formas mais bem definidas de cuidados e prevenção. De imediato, é possível traçar, como estratégia preventiva, melhores orientações profissionais a respeito do uso de esteroides e de medicamentos para praticantes dessa modalidade, além de monitoramento constante dos possíveis sinais e sintomas. A maioria dos estudos de caso encontrados, por exemplo, tratam os relatos de forma basicamente isolada, sem aprofundar uma discussão dialogando com outros casos semelhantes ou com aspectos que se transfirmam entre eles e construam associações. Acredita-se ficar mais evidente a necessidade de constante aprofundamento e contato do profissional da saúde e da educação física com as patologias associadas às modalidades de treinamento físico, aqui em destaque, o treinamento de força, e sua relação com indicadores que muitas vezes podem passar despercebidos, como dano e dores musculares, os quais podem não necessariamente estar sinalizando um processo de adaptação biopositiva.

Assim, esse tipo de investigação traz elementos importantes para um acompanhamento profissional mais atento, seguro e assertivo. Um percurso de investigação científica mais abrangente e integrativo ainda deve ser traçado até que se defina melhor uma perspectiva mais coesa a respeito da rabdomiólise causada pelo exercício de força.

Referências

1. Foschini D, Prestes J, Charro MA. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. *Rev Bras Cineantrop. Des Hum.* 2007; 9: 101-106.
2. Tricoli V. Mecanismos envolvidos na etiologia da dor muscular tardia. *Rev Bras Ciên Mov.* 2001; 9: 39-44
3. Lima LCR, Assumpção CO, Prestes J, Denadai BS. Consumption of cherries as a strategy to attenuate exercise-induced muscle damage and inflammation in humans. *Nutr Hosp.* 2015; 32: 1885-1893.
4. Lodhia KR, Brahma B, McGillicuddy JE. Peripheral nerve injuries in weight training: sites, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Phys Sportsmed.* 2005; 33: 24-37.
5. Siewe J, *et al.* Injuries and overuse syndromes in powerlifting. *Int J Sports Med.* 2014; 35: 943-948
6. Flann KL, LaStayo PC, McClain DA, Hazel M, Lindstedt SL. Muscle damage and muscle remodeling: no pain, no gain? *J Exp Biol.* 2011; 214(Pt 4): 674-9
7. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-beside review: Rhabdomyolysis – An overview for clinicians. *Crit Care.* 2005; 9: 158-159.
8. Macdonald R, Rosner Z, Venter R. Case series of exercise-induced Rhabdomyolysis in the New York City jail system. *Am J Emerg Med.* 2014; 31: 466-485.
9. Weineck J. Manual do Treinamento Ótimo: teoria de treino da fisiologia da performance desportiva e do seu desenvolvimento no treino da criança e do adolescente. Lisboa (LX): Instituto Piaget; 2005.
10. Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: nutrition, energy, and human performance.* Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; 2015.
11. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81: S52-S69.
12. Platonov VN. *Tratado Geral do Treinamento Desportivo.* São Paulo (SP): Phorte; 2009.
13. Sayers SP, Clarkson MP. Exercise induced Rhabdomyolysis. *Curr Sports Med Rep.* 2002; 2: 59-60.

14. Khan FY. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Neth J Med.* 2009; 67: 272-283.
15. Meyer RS, Mubarak SJ. Exertional rhabdomyolysis: evaluation and management. *Oper Tech Sports Med.* 1995; 3: 278-284.
16. Thoenes M. Rhabdomyolysis: when exercising becomes a risk. *J Pediatr Health Care.* 2010; 24: 189-193.
17. Torres PA, Helmstetter AJ, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Ochsner J.* 2015; 15: 58-69.
18. Mallinson RH, Goldsmith DJA, Higgins RM, Venning MC, Ackrill P. Acute swollen legs due to rhabdomyolysis: initial management as deep vein thrombosis may lead to acute renal failure. *Brit Med Journal.* 1994; 309: 1361-1362.
19. Masár PP, Krämer S, Vogt M. Rhabdomyolysis in body building. Report of a case and literature review. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 1992; 81: 1055-1058.
20. Finsterer J, Zuntner G, Fuchs M, Weinberger A. Severe rhabdomyolysis after excessive bodybuilding. *J Sports Med Phys Fitness.* 2007; 47: 502-505.
21. Pierson EH, Bantum BM, Schaefer MP. Exertional rhabdomyolysis of the elbow flexor muscles from weight lifting. *PMR.* 2014; 6: 556-559.
22. Goubier JN, Hoffman OS, Oberlin C. Exertion induced rhabdomyolysis of the long head of the triceps. *Br. J. Sports Med.* 2002, 36: 150-151.
23. Have L, Drouet A. Isolated exercise-induced rhabdomyolysis of brachialis and brachioradialis muscles: an atypical clinical case. *Ann Phys Rehabil Med.* 2001; 54: 525-529.
24. Gagliano M, *et al.* Low-intensity body building exercise induced rhabdomyolysis: a case report. *Cases.* 2009; 2: 1626-1627
25. Baptista CAS. Rabdomiólise após exercício físico não intenso. *Rev. bras. med. esporte.* 2011; 17: 142-146.
26. Tomlinson B, Chan P, Lan W. How well tolerated are lipid-lowering drugs. *Drugs Aging.* 2001; 18:665-683.
27. Paoletti R, Corsini A, Bellosto S. Pharmacological interactions of statins. *Atheroscl Supp.* 2002; 3: 35-40.
28. Pierno S, De Luca A, Tricarico D, *et al.* Potential risk of myopathy by HMG CoA reductase inhibitors: a comparison of pravastatin and simvastatin effects on membrane electrical properties of rat skeletal muscle fibers. *J Pharmacol Exp Ther.* 1995; 275: 1490-1496.
29. Pertusi R, Dickerman DR, Macconathy WJ. Evaluation of aminotransferase elevations in a bodybuilder using anabolic steroids: hepatitis or rhabdomyolysis. *JAOA.* 2001; 101: 391-394.
30. Neri M, Bello S, Bonsignore A, Cantatore S, Riezzo I, Turillazzi E, Fineschi V. Anabolic androgenic steroids abuse and liver toxicity. *Mini Rev Med Chem.* 2011; 11(5): 430-437
31. Grimmer MN, Gimbar RP, Bursua A, Patel M. Rhabdomyolysis Secondary to Clenbuterol use and Exercise. *J Emerg Med.* 2016; 50: 71-74.
32. Iversen E, Røstad V. Low-load ischemic exercise-induced rhabdomyolysis. *Clin J Sport Med.* 2010. 20: 218-219.
33. Tabata S, Suzuki Y, Azuma K, Matsumoto H. Rhabdomyolysis after Performing Blood Flow Restriction Training: a Case Report. *J Strength Cond Res.* 2015; 15: 2064-2068
34. Garg SK. Evolving paradigm of illnesses presented to medical Intensive Care Unit in body builders: Cases from tertiary care center. *Indian J. Crit. Care Med.* 2015; 4: 227-229.
35. Mayr FB, Domanovits H, Laggner AN. Hypokalemic paralysis in a professional bodybuilder. *Am J Emerg Med.* 2012; 30: 1324-1328.
36. Garcia-Benitez S, Fleck SJ, Naclerio F, Martin MA, Lucia A. Resistance (weight lifting) training in an adolescent with McArdle disease. *J Child Neurol.* 2012; 28: 805-808.
37. Uchoa RB, Fernandes CR. Rabdomiólise induzida por exercício e risco de hipertermia maligna: relato de caso. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2003; 53: 63-68.
38. Hak PT, Hodzovic E, Hickey B. The nature and prevalence of injury during CrossFit training. *J Strength Cond Res.* 2013.