Rabdomiólise induzida por esforço físico intenso com altos níveis de creatinoquinase

Rhabdomyolysis induced by intense physical effort with high creatinoquinase levels

Lucas Félix Rossi[1], Luiz Antônio Marcatto Ramos[2], Renata Ribeiro Ramos[3], Aurélio Rotolo da Costa Araújo[4]

RESUMO

Rabdomiólise é uma síndrome que afeta a musculatura estriada esquelética que apresenta um amplo espectro de sintomas clínicos e achados laboratoriais. Decorre, basicamente, da lesão das células musculares, com liberação do conteúdo citoplasmático para a corrente sanguínea e devido a essa situação gerar complicações com alto potencial de morbi-mortalidade, como insuficiência renal aguda. O diagnóstico, baseado em suspeita clínica e em achados laboratoriais, deve ser feito o mais precocemente possível, para buscar a redução das complicações inerentes à síndrome. É relatado caso de paciente com rabdomiólise secundária a exercício físico intenso, que apresentou resolução, sem repercussões de maior morbidade com o tratamento adequado.

UNITERMOS: Rabdomiólise, Esforço Físico, Músculo Esquelético.

ABSTRACT

Rhabdomyolysis is a syndrome that affects the skeletal striated musculature and presents a wide range of clinical symptoms and laboratory findings. It is primarily a result of injury to muscle cells with release of the cytoplasmic content into the blood flow and thereby generating complications with a high risk of morbidity and mortality including acute kidney failure. The diagnosis, based on clinical suspicion and laboratory findings, must be made as early as possible in order to reduce the complications inherent in the syndrome. Here we report the case of a patient with rhabdomyolysis secondary to intense physical effort, which was successfully resolved with proper treatment without any repercussions of major morbidity.

KEYWORDS: *Rhabdomyolysis, Exertion, Skeletal Muscle.*

INTRODUÇÃO

A descrição histórica de rabdomiólise data de 1941, quando, durante a II Guerra Mundial, quatro casos de soldados com lesão muscular secundária a esmagamento de membros foram descritos. No relato histórico, todos os pacientes apresentaram insuficiência renal aguda e óbito durante a primeira semana (1). Nos anos subsequentes, iniciaram-se os relatos apresentando várias condições desencadeadoras de rabdomiólise. A lista é extensa e pode ser agrupada em dez categorias básicas acarretadas: por traumas, por atividade muscular excessiva, por alterações da temperatura corporal, por oclusão ou hipoperfusão dos vasos musculares, por tóxicos, por fármacos, por alterações eletrolíticas e endócrinas, por infecções, por doenças inflamatórias e por miopatias metabólicas (2, 3).

É definida como uma síndrome clínico-laboratorial que decorre por necrose muscular esquelética devido à libertação de substâncias intracelulares para a circulação (2). Causas importantes de rabdomiólise devem ser expostas como a *crush syndrome* associada à compressão muscular traumática prolongada e lesão de reperfusão, que se manifesta no contexto de desastres, como terremotos e acidentes aéreos. Também de origem traumático-mecânica, temos cirurgias com posições específicas prolongadas (2, 3), como, por exemplo, rabdomiólise após cirurgia bariátrica (4), doenças ortopédicas, coma prolongado (3). Outras causas de rabdomiólise que merecem destaque são o uso de estatinas para

[1] MD – Residente de Cirurgia Geral do Hospital Cristo Redentor – Porto Alegre – RS.
[2] MD, Pediatra e Infectologista do Hospital e Maternidade Teresa Ramos – Lages – SC. – Professor da Graduação em Medicina da Universidade do Planalto Catarinense – Lages – SC.
[3] MD – Residente de Pediatria do Hospital Infantil Joana de Gusmão – Florianópolis – SC.
[4] MD, Medicina Interna e Nefrologista do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – Universidade Federal de Santa Catarina. Professor da Graduação em Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina e da Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis – SC.

16-285_rabdomiólise-induzida.pmd 269 28/9/2009, 13:27

tratamento da doença cardiovascular, em especial a dislipidemia (5), o abuso de drogas, em particular o álcool, sepse (6), hipertermia, anormalidades eletrolíticas, miopatias, entre outras (3).

A atividade muscular excessiva pode provocar necrose muscular e rabdomiólise (2), entretanto nem todo o exercício físico desencadeia lesão muscular. No entanto, se desenvolvido em situações particulares, designadamente, condições de treino mal programadas, exercício muito violento, sobretudo o tipo excêntrico, poderá ocorrer rabdomiólise. Existe, provavelmente, certo grau de rabdomiólise em todo o exercício físico violento, de que são consequência as dores musculares, empastamento e dificuldade de locomoção nos dias subsequentes ao desenvolvimento da atividade (5).

O principal mecanismo de lesão muscular, traumática e não traumática está associado ao processo de reperfusão. Após o restabelecimento da perfusão para o tecido lesado é que vai ocorrer a migração dos leucócitos e a disponibilidade de oxigênio necessária para a produção de radicais livres. Assim, uma reação inflamatória miolítica se estabelece, o que culmina na morte celular, perda da integridade celular e liberação do conteúdo intracelular dos miócitos para a circulação sistêmica. A elevação de creatinoquinase (CK) e o aparecimento de mioglobina no plasma e na urina, assim como a hipercalemia, a hiperfosfatemia, a hiperuricemia são o corolário laboratorial da destruição muscular (2). O diagnóstico é estruturado em história clínica e alterações laboratoriais compatíveis, sendo recomendada a vigilância permanente para sintomas como mialgias, fraqueza e urina escura, pois o manejo precoce é essencial para o prognóstico (3, 6).

O escopo deste relato é apresentar um caso de rabdomiólise desencadeada por esforço físico intenso e extenuante em condições ambientais desfavoráveis e que apresentou altos níveis laboratoriais de creatinoquinase e que não teve progresso para um quadro de maior morbidade clínica, como, por exemplo, insuficiência renal aguda.

RELATO DE CASO

LFR, masculino, 25 anos, branco, solteiro, médico, 192 centímetros de altura, IMC 29.8, iniciou com mialgia importante em membros superiores e tórax há um dia. Apresentou também urina castanho-avermelhada desde então. A sua história pregressa revelou o início dos sintomas após um programa de atividade física estruturado em atividade anaeróbica (musculação). Referia que havia se exercitado uma única vez durante, aproximadamente, duas horas, com alta intensidade de contrações musculares excêntricas em ambiente quente e úmido. Apresentava-se sedentário havia oito meses. Mencionou que, durante seis anos, realizou atividades desportivas sem qualquer restrição e não apresentava história de miopatia clínica. Logo após o término da atividade, apresentou taquicardia, edema dos grupos musculares utilizados, fazendo uso de um comprimido de ciclobenzaprina de 10 mg cinco horas após o término da atividade física. Aproximadamente seis horas após atividade física, durante período de sono manifestou febre (não aferida) e *delirium*. No dia seguinte, mostrou importante rigidez muscular e fraqueza dos membros exercitados, gerando grande incapacidade funcional e dando o início a diurese castanho-avermelhada e diminuição do débito urinário. Visto ter cogitado a possibilidade de tratar-se de um quadro de rabdomiólise, iniciou, imediatamente, e nas 12 horas subsequentes, a ingestão hídrica de sete litros de água via oral, bem como realizou exames laboratoriais, que demonstraram os seguintes resultados:

- Creatinoquinase (CK): 55.960 U/l (26-190), Creatinoquinase MB Massa: 16,6 (< 5,1 ng/ml), AST: 645 U/l (até 42), ALT: 149 U/l (até 43), Na: 138, K: 3,9; Ureia: 25 mg/dl; Creatinina 0,9 mg/dl, EQU: cor avermelhada, aspecto turvo, densidade 1015, pH 5,0 e hemoglobina positiva ++++; hemograma e eletrocardiograma sem alterações.

Por força dos resultados dos exames e do regular estado geral, o paciente foi internado, quando eram, então, decorridos dois dias do esforço físico. No momento da internação, apresentava-se com calafrios intermitentes, sudorese profusa, rash cutâneo, cefaleia holocraniana, impossibilidade total de flexão dos membros superiores e execução de outros movimentos que envolvessem o tronco.

- REG, hidratado, hipocorado, anictérico, febril, empastamento de membros superiores e tronco, diurese castanha e pouco volume urinário
- AC: RR, 2t, s/ sopros FC: 92 bpm TA MSD: 160 x 90 mmHg
- AP: MV+ bilateral s/ RA FR: 16 mrm
- Abdome: Timpânico, indolor, sem visceromegalias, RHA +
- MMII: Edema +/4, pulsos presentes, aquecidos e sem dor a compressão das panturrilhas

Iniciou-se a hidratação endovenosa, com 2.000 ml de SF 0,9 e 1.000 ml de SG 5% em 24 horas, além de atenolol 25 mg 1x/dia e bicarbonato de sódio via oral. No dia subsequente à internação, houve o aumento das enzimas, conforme o que é visto na Tabela a seguir. Seu quadro clínico ainda apresentava incapacidade funcional extrema, sendo-lhe impossibilitado qualquer movimento de flexão dos membros superiores, além de apresentar calafrios e cefaleia.

Permaneceu internado, em repouso absoluto, durante seis dias, recebendo alta, com melhora parcial da mialgia. Após a alta, permaneceu vinte e cinco dias em repouso relativo, tendo períodos de sudorese difusa, tonturas e fadiga muscular. Durante esse período, realizou avaliação cardiológica, com ecocardiografia, neurológica e monitorização ambulatorial da pressão arterial, todas se mostrando normais.

16-285_rabdomiólise-induzida.pmd 270 28/9/2009, 13:27

TABELA 1 – Evolução dos resultados laboratoriais de paciente com quadro de rabdomiólise secundária a esforço físico

DIA	1º	2º	3º	4º	6º *	8º	11º	15º	16º
CK	55.590	62.885	70.780	58.624	12.636	1.300	450	179	90
CK-MB Massa	16,6	–	–	–	–	–	–	–	4,4
CK-MB	–	649	986	–	–	–	23	–	13
Aldolase	–	–	38,1	–	–	–	12	7,9	5
LDH	–	–	–	–	–	–	378	–	–
AST (U/l)	645	713	946	890	450	150	62	56	–
ALT (U/l)	149	216	320	334	266	164	111	129	–
Creatinina	0,90	1,10	0,90	0,9	–	1,1	1,0	–	–
Ureia	25	23	–	–	–	–	36	–	–
Na^+	138	137	–	140	–	143	142	143	–
K^+	3,9	3,8	–	4,3	–	4,6	–	–	–
Fósforo	–	–	–	5,0	4,5	5,0	4,5	5,6	–
Cálcio ionizável	–	4,46	4,51	–	–	–	–	–	–
Ht	39,9	–	–	–	–	–	–	–	–
Hb	13,7	13,7	–	–	–	13,1	–	–	–
Leucócitos	5.840	4.890	–	–	–	4.800	–	–	–
Plaquetas	–	228.000	–	–	–	–	–	–	–
TP	11,9"	13,6"	–	–	–	–	12,1"	–	–
VHS	–	11	–	–	–	–	12	–	–
BT	1,41	0,1	–	–	–	–	–	–	–
BD	0,1								
Fosfatase Alcalina	23	92	–	–	–	–	–	–	–
EQU									
Hemoglobina	++++	++++	+++	+	+	–	–	–	–
pH	5,0	6,0	5,5	6,5	6,5	–	–	–	–
Anti-HAV IgG	NR								
Anti-HAV IgM	NR								

CK: creatinoquinase 26-190 (U/l); CK-MB Massa: inferior a 5,1 ng/ml; CK-MB: até 25 U/l; Ureia: 15-39 mg/dl creatinina: 0,70-1,30 mg/dl; AST (TGO): aspartato amino transaminase até 42 U/l; ALT (TGP): alanino amino t ransaminase até 43 U/l; FA: fosfatase alcalina 75-390 U/l; TP: tempo protrombina controle 13 segundos; NR: não reagente; VHS: velocidade hemossedimentação 0-15 mm/h; Cálcio Ionizável: 4,37-5,21 mg/dl; Plaquetas: 150.000-450.000 mm3; Aldolase: até 7,6 U/l; BT: bilirrubina total 0,20-1,20 mg/dl; BD: bilirrubina direta 0,10-0,40 mg/dl; Fósforo: 2,5-4,8 mg/dl.
* Alta hospitalar.

DISCUSSÃO

Creatinoquinase é o principal marcador da rabdomiólise, sendo altamente sensível, mas não específico (2). A elevação da CPK atinge seu pico em, aproximadamente, 24 a 36 horas da injúria e decresce aproximadamente 40% por dia (7), mas pode ter meia vida de 42 horas, segundo outro autor (8). Elevações tão acentuadas como as apresentadas em tela, atingindo 70.780 U/l no terceiro dia, não se correlacionaram com as consequências de morbi-mortalidade apresentadas por outros pacientes em relatos disponíveis na literatura. Um relato de rabdomiólise grave induzida por esforço físico e que gerou óbito demonstrou creatinoquinase de 8.351 U/l (9). De fato, não há consenso sobre os níveis de elevação de CK na rabdomiólise, e sua correlação com doença clinicamente relevante não é clara (6).

No presente caso, a etiologia da rabdomiólise foi provocada por esforço físico intenso e prolongado, tendo como agravante um ambiente quente e úmido. Exercícios físicos elevam os níveis de CK em uma ampla faixa, mas a alta intensidade, a longa duração e o levantamento de peso com contrações intensas são os que propiciam maior elevação da enzima (6). A confirmação laboratorial da síndrome deu-se com aumento de todas as frações de creatinoquinase, inclusive a MB, bem como da aldolase, LDH, TGO e TGP, e presença de hemoglobinúria no exame qualitativo de urina. Nota-se que os altos níveis de creatinoquinase decresceram de forma mais lenta do que o referido por outro autor (7), retornando ao valor da normalidade no 15º dia após a injúria.

O paciente não evoluiu para insuficiência renal aguda, sequer houve alterações substanciais na creatinina sérica, talvez pelo fato de ter cogitado a possibilidade de ser um quadro de rabdomiólise e, consequentemente, iniciado a hidratação oral abundante, desse modo prevenindo um quadro de maior morbidade. Evoluiu de forma satisfatória, tendo o tratamento se estruturado em hidratação e alcalinização urinária. O tratamento da rabdomiólise, quando iniciado precocemente, visa a evitar ou a diminuir o dano renal. A desintegração da musculatura estriada resulta em liberação de vários compostos orgânicos e inorgânicos para o plasma. Dentre esses constituintes, está a mioglobina, uma

16-285_rabdomiólise-induzida.pmd 271 28/9/2009, 13:27

proteína transportadora de oxigênio de peso molecular de 18.000 dáltons. Em situação de normalidade, a mioglobina, presente na circulação, encontra-se ligada a outras globulinas, e apenas uma fração mínima alcança a urina. Na rabdomiólise, uma quantidade maciça de mioglobina é liberada na circulação, excedendo-se sua capacidade de ligação a proteínas plasmáticas; dessa forma, a mioglobina é filtrada pelos glomérulos e alcança os túbulos. Os principais mecanismos fisiopatológicos da insuficiência renal aguda mioglobinúrica incluem: vasoconstrição renal, formação de cilindros intraluminais e citotoxicidade direta da mioglobina. Paralelamente, ocorre uma elevada produção e excreção urinária de ácido úrico, podendo piorar a obstrução tubular. O baixo pH urinário, comum na rabdomiólise, favorece a precipitação de ácido úrico e mioglobina (3).

Os princípios do tratamento são baseados na hidratação, indução de diurese e alcalinização da urina. A hidratação aumenta a perfusão renal, minimiza a injúria por isquemia e aumenta o fluxo urinário para tentar eliminar os cilindros hemáticos que estão obstruindo os túbulos renais. Isso promove a depuração e os efeitos tóxicos da mioglobina. A alcalinização com bicarbonato de sódio foi realizada, aumentando o pH para 6,5, sendo recomendado seu uso até o pH atingir esse valor (2). O fluxo urinário foi mantido com hidratação oral e endovenosa, devendo ser mantido em 300 ml/hora, até que a mioglobinúria tenha cessado (2).

Durante um período de 25 dias, o paciente ainda apresentou fadiga muscular, tendo resolução após esse período. Na ausência de complicações, a lesão muscular é autolimitada, com resolução do quadro em dias/semanas. Mesmo nos pacientes que apresentaram insuficiência renal mioglobinúrica e que necessitaram de técnicas dialíticas ocorre recuperação da função renal na maioria dos pacientes (2).

Comentários concernentes ao uso de ciclobenzaprina também podem ser tecidos, já que o paciente referiu uso da medicação após a atividade física. Ciclobenzaprina é um relaxante muscular de ação no sistema nervoso central estruturalmente similar à amitriptilina. É um inibidor présináptico na recaptação de noradrenalina e serotonina, e sua toxicidade é similar à dos antidepressivos tricíclicos, predominando sintomas anticolinérgicos. Relato de rabdomiólise, induzida por toxicidade da ciclobenzaprina, revelou elevação de creatinoquinase de até 29.840 U/l, entretanto tratava-se de um caso de overdose (tentativa de suicídio) com ingestão de 300 mg de ciclobenzaprina, o que representa cinco vezes a dose máxima (10). No presente caso, a dose utilizada foi de 10 mg de ciclobenzaprina, o que é compatível com a posologia do medicamento e, por conseguinte, abaixo da dose máxima, que é de 60 mg/dia. Logo, as elevações tão altas de CK apresentadas não se devem à toxicidade da ciclobenzaprina e sim, propriamente, a um quadro de lesão muscular esquelética extensa, com liberação maciça dos constituintes intracelulares para o plasma.

Por fim, acreditamos que elevações de CK devam ser valorizadas quando o paciente apresentar história clínica sugestiva de rabdomiólise, como esforço físico, mialgia, fraqueza muscular, urina escura. Aumentos da enzima podem ocorrer sem nenhuma significância clínica e elevações presenciadas em testes incidentais, principalmente em atletas são comuns; deve-se ter julgamento criterioso na interpretação desses resultados (6). O presente caso demonstra claramente que elevações tão altas quanto as apresentadas não corresponderam ao nível de morbidade clínica esperado. No entanto, faz-se mister vigilância constante e prudência ao se constatarem quadros semelhantes, pois a previsibilidade das consequências da síndrome é algo complexo e totalmente variável, o que notadamente pode contribuir com uma evolução clínica desfavorável. A suspeita clínica torna necessária a realização de exames laboratoriais para a confirmação diagnóstica e internação em regime hospitalar para tratamento e estrita monitorização das possíveis repercussões da síndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bywaters EG, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function – 1941. J Am Soc Nephrol. 1998; 9(2):322-32.
2. Rosa NG, Silva G, Teixeira A, Rodrigues F, Araújo JA. Rabdomiólise – artigo de revisão. Acta Méd Port. 2005; 18:271-82.
3. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire R. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol. 2000; 11:1553-61.
4. IRA por rabdomiólise após cirurgia bariátrica – relato de caso. J Bras Nefrol. 2004; 3:145-8.
5. Gama MPR, Pellegrinello S, Alonso SSQ, Coelho JF, Martins CFL, Biagini GLK. Rabdomiólise devido ao uso de estatina em altas doses: relato de caso. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005; 4:604-9.
6. Latham J, Nichols W. How much can exercice raise creatine kinase level – and does it matter?. J Fam Pract. 2008; 57:8:545-7.
7. Allison RC, Bedsole DL. The other medical causes of rhabdomyolysis. Am J Med Sci 2003; 326:79-88.
8. Lappalainen H, Tiula E, Uotila L, Mänttäri M. Elimination kinetics of myoglobin and creatine kinase in rhabdomyolysis: Implications for follow-up. Crit Care Med 2002; 30:2212-5.
9. Uchoa RB, Fernandes CR. Rabdomiólise induzida por exercício e risco de hipertermia maligna – relato de caso. Rev Bras Anestesiol. 2003; 53:1:63-8.
10. Chabria SB. Rhabdomyolysis: a manifestation of cyclobenzaprine toxicity. J Occup Med Toxicol. 2006 Jul [capturado 2007 Dez 26]; [2 telas]. Disponível em: http://www.occup-med.com/content/1/1/16#IDALN5XP
11. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. Medicine (Baltimore). 1982; 61(3):141-52.
12. Galvão J, Gusmão L,Possante M. Insuficiência renal e rabdomiólise induzidas por esforço físico – artigo de revisão. Rev Port Nefrol Hipert. 2003; 17(4):189-97.

Universidade Luterana do Brasil – ULBRA – RS
✉ Endereço para correspondência:
Lucas Félix Rossi
Rua 8 de Julho, 95/707
90690-240 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 9281-1101
felixrossi@brturbo.com.br

Recebido: 26/10/2008 – Aprovado: 27/11/2008

16-285_rabdomiólise-induzida.pmd 272 28/9/2009, 13:27