

Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício 2017;16(4);234-40

## REVISÃO

### Rabdomiólise e programas de condicionamento extremo

#### *Rhabdomyolysis and extreme conditioning programs*

Gabriel Veloso Cunha\*, Jonato Prestes\*\*, Fabrício Azevedo Voltarelli\*\*\*, Ramires Alsamir Tibana\*\*\*

*\*Graduando em Medicina pelo Programa de Graduação em Medicina da UCB, Brasília/DF, \*\*Departamento de Educação Física da UCB, Brasília/DF, \*\*\*Departamento de Educação Física da UFMT, Cuiabá/MT*

Recebido em 14 de agosto de 2017; aceito em 28 de agosto de 2017.

**Endereço para correspondência:** Gabriel Veloso Cunha, Universidade Católica de Brasília, QS 7 lote 01, s/n Taguatinga Sul, 71966-700 Brasília DF, E-mail: gabrielvelosoc@gmail.com; Jonato Prestes: jonatop@gmail.com; Fabrício Azevedo Voltarelli: faunesp8@yahoo.com.br; Ramires Alsamir Tibana: ramirestibana@gmail.com

## Resumo

A rabdomiólise é uma síndrome potencialmente fatal associada a processos que culminem em lesão muscular, tais como intoxicações, doenças metabólicas e exercício extenuante. Apesar de ser amplamente descrita em modalidades como o treinamento de força e endurance, são escassos os estudos relativos à sua ocorrência nos programas de condicionamento extremo. Neste artigo objetiva-se descrever a sua fisiopatologia e fatores de risco, bem como analisar os relatos de caso pertinentes encontrados na literatura, a fim de elucidar os aspectos mais associados à ocorrência de rabdomiólise nessas modalidades. Foram realizadas buscas sem limites temporais nas bases de dados Pubmed, Scopus, Web of Science e Scielo, sendo selecionados, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 30 artigos para análise crítica integral. Foi encontrado que os principais fatores associados à ocorrência da síndrome nos programas de condicionamento extremo são condizentes com aqueles descritos nas demais modalidades esportivas. Atenção deve ser dada ao fato que o quadro tem sido descrito não somente em praticantes iniciantes, mas também com relativa frequência em atletas experientes com a atividade. Reitera-se a imprescindibilidade do acompanhamento profissional adequado e conscientização acerca dos fatores de risco e formas de prevenção.

**Palavras-chave:** rabdomiólise, exercício, aptidão física, músculo esquelético, mialgia.

## Abstract

Rhabdomyolysis is a potentially fatal syndrome associated with processes that culminate in muscle injury, such as intoxication, metabolic diseases, and strenuous exercise. Although widely described in modalities such as strength and endurance training, there are few studies regarding its occurrence in extreme conditioning programs. This article aims to describe its physiopathology and risk factors, as well as to analyze the pertinent case reports found in the literature, in order to elucidate the most associated aspects with the occurrence of rhabdomyolysis in these modalities. Searches were performed without any temporal limits at Pubmed, Scopus, Web of Science and Scielo databases, being selected after application of the inclusion and exclusion criteria, 30 articles for critical analysis. It was found that the main factors associated with the occurrence of the syndrome in extreme conditioning programs are consistent with those described in other sports. Attention should be given to the fact that the condition has been described not only in beginner practitioners, but also relatively often in experienced athletes. The need for adequate professional monitoring and awareness of risk factors and forms of prevention is reinforced.

**Key-words:** rhabdomyolysis, exercise, physical fitness, skeletal muscle, myalgia.

## Introdução

A rabdomiólise é definida como o conjunto de sintomas clínicos e achados laboratoriais decorrentes do extravasamento de conteúdos intracelulares de miócitos para a corrente sanguínea, em especial eletrólitos, mioglobina e proteínas sarcoplasmáticas [1]. Geralmente se

manifesta com parestesia de membros, mialgia, edema e mioglobulinúria [2]. A ocorrência de insuficiência renal aguda indica um pior prognóstico. Os mecanismos envolvidos na patogênese são principalmente: agressão direta às fibras musculares (ex. traumas e intoxicações) e depleção de adenosina trifosfato, esta que propicia desequilíbrio iônico intracelular e o conseqüente desencadeamento de mecanismos citotóxicos [3,4].

Pode ocorrer após atividades físicas vigorosas, tais como percursos com obstáculos, triatlons, treinamentos militares e sessões de musculação [5]. É uma resposta relativamente comum a exercícios extenuantes e prolongados, sendo mais relatada em determinadas modalidades de corrida do que no ciclismo e triátlon. Rabdomiólise, hiponatremia e insuficiência renal aguda são as principais complicações em corredores de ultra-endurance [6].

A síndrome é relatada em atletas e também na população em geral, tendo uma prevalência maior em homens [7]. As manifestações clínicas mais características são mialgia e a mioglobulinúria, associadas ou não a complicações como insuficiência renal aguda, hepatopatia, síndrome compartimental e hipercalemia [6,7]. A insuficiência renal aguda ocorre em aproximadamente 10 a 30% dos casos, uma condição clinicamente importante devido à alta morbimortalidade associada [7]. Adicionalmente, estão associados à sua ocorrência também dietas hipoproteicas, uso de estatinas, álcool e anfetaminas. Distúrbios genéticos de base devem ser considerados em quadros de repetição associados ao histórico familiar predisponente. Condições relativamente comuns, como a presença de traço falciforme, possuem associação com uma maior prevalência da síndrome [8]. Seu diagnóstico é fundamental para prevenir episódios futuros, embora seja desafiador devido à heterogeneidade desses distúrbios. O mais comum é que haja a interação de fatores genéticos e ambientais [2,9].

A detecção de componentes derivados da musculatura localizados no plasma é usada para o diagnóstico de rabdomiólise. Índices de creatinoquinase (CK) cinco vezes maiores que o normal geralmente confirmam o diagnóstico, embora um aumento excedendo em até dez vezes o limite seja relativamente comum em atletas após atividade física vigorosa [10].

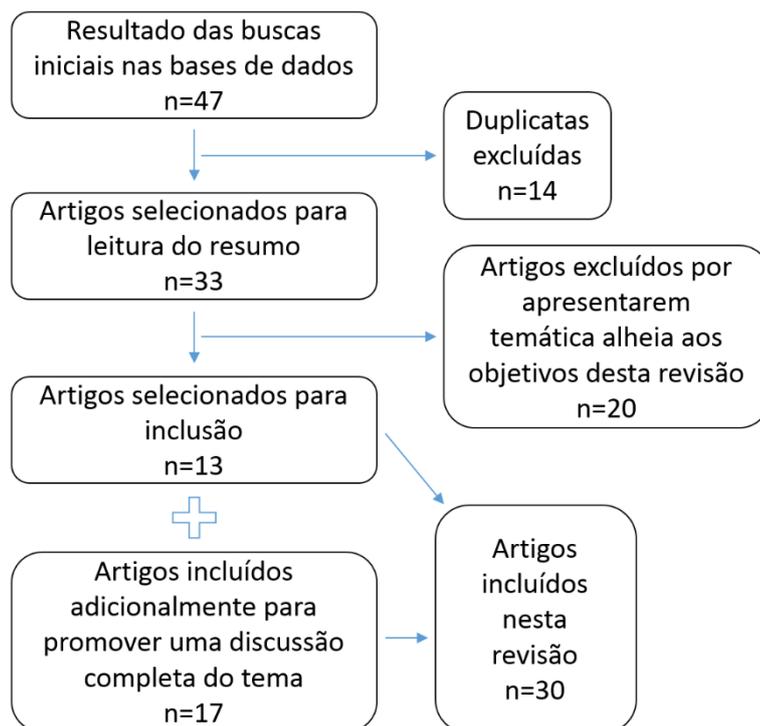
Embora haja um importante déficit de levantamentos epidemiológicos acerca da síndrome, aparentemente sua prevalência global é subestimada. Calcula-se que seja responsável por 7% a 10% dos casos de insuficiência renal aguda nos EUA. A mortalidade decorrente da rabdomiólise é dependente da causa, estado prévio de saúde e acesso a tratamento, justificando sua ampla oscilação entre 2% a 46%. A maior parte dos pacientes recupera a função renal em poucos meses, embora alterações possam permanecer, aumentando o risco posterior de nefropatias [3].

Paralelamente, o CrossFit® versa entre os principais programas de condicionamento extremo em termos de valores absolutos e crescimento no número de adeptos. Diz respeito a uma modalidade de treinamento que visa otimizar as 10 valências físicas por meio de exercícios funcionais, de alta intensidade e constantemente variados. Apesar da alta popularidade da modalidade, são escassas as publicações pertinentes [11].

Neste artigo objetiva-se realizar uma revisão de literatura acerca da fisiopatologia, características clínicas e fatores de risco da rabdomiólise induzida por exercício. Os dados foram direcionados para a ocorrência da síndrome em programas de condicionamento extremo, em especial o CrossFit®.

## Material e métodos

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Scielo com os descritores “(rhabdomyolysis) AND extreme conditioning”, “(rhabdomyolysis) AND cross-training” e “(rhabdomyolysis) AND CrossFit”. Não foram estabelecidos limites temporais, sendo excluídos os estudos relacionados a modalidades não-pertinentes ou que abordassem temática alheia aos objetivos desta revisão. Para a obtenção de uma base teórica consolidada a fim de realizar uma discussão completa sobre o tema, foi realizada uma busca adicional na base PubMed com associação entre as palavras-chave “Rhabdomyolysis”, “Exercise”, “Physical activity” e “Exertional Rhabdomyolysis”, sendo selecionados artigos com datação menor que 10 anos, conforme descrito na Figura 1.



**Figura 1** - Algoritmo de busca e seleção de artigos para esta revisão de literatura.

## Resultados e discussão

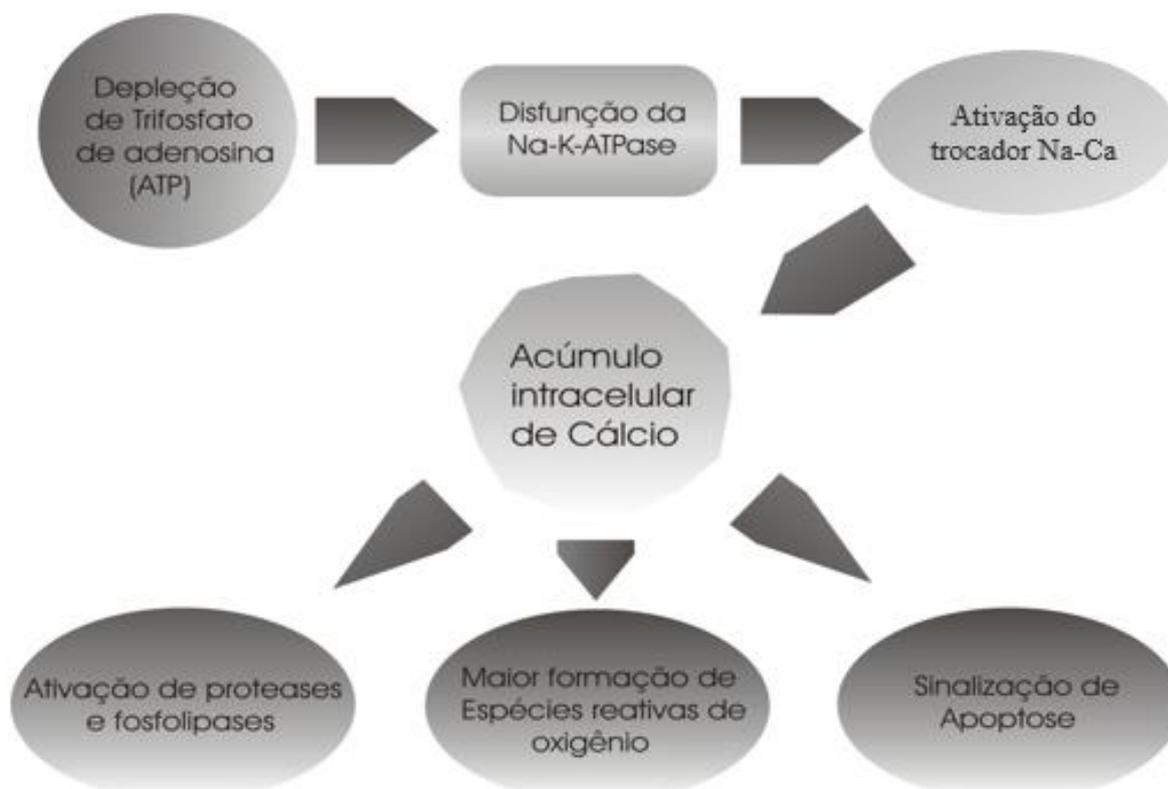
### Exercício físico e rabdomiólise

A rabdomiólise pode ser induzida por exercícios prolongados e de alta intensidade ou por contrações súbitas e excessivas da musculatura esquelética, com típico aparecimento das manifestações clínicas proeminentes entre 24 e 48h após a atividade [12]. Sua ocorrência é dependente também do nível de experiência e preparo dos praticantes [7]. A incidência de insuficiência renal aguda aparentemente é menor na rabdomiólise induzida por exercício, quando comparada com outras causas [13]. Índices aumentados de CK indicaram sua ocorrência em maratonistas homens de meia idade praticamente assintomáticos, salvo pela mialgia que os próprios atribuíam à atividade extenuante, demonstrando que o quadro é subdiagnosticado [14].

A desidratação pode ser um fator-chave no desencadeamento da síndrome, mesmo em praticantes previamente hígidos e bem condicionados [15]. Deve ser priorizada a ingestão de fluidos isotônicos uma vez que líquidos hipotônicos podem levar a graus variados de hiponatremia. Índices reduzidos de sódio, por mecanismos ainda não bem elucidados, são predisponentes a quadros de rabdomiólise. Chlíbková *et al.* [6] encontraram uma maior prevalência de rabdomiólise associada ao exercício físico em ciclistas e especialmente corredores com hiponatremia do que em atletas com sódio sérico normal. A patogênese da rabdomiólise possui como base o aumento dos índices de cálcio ionizado livre no citoplasma [14]. Síndrome compartimental e coagulopatia intravascular disseminada podem ocorrer de forma concomitante, mas as complicações mais comumente associadas são os distúrbios hidroeletrólíticos. A hipercalemia pode ser importante a ponto de levar a arritmias cardíacas, hiperfosfatemia, acidose metabólica e oscilações no cálcio sérico e, dependendo da magnitude dessas complicações, a hemodiálise deve ser indicada. Quando houver ocorrência de síndrome compartimental, é fundamental o acompanhamento da pressão intracompartimental para a realização precoce de fasciotomia, quando necessária [16].

O mecanismo fisiopatológico mais aceito, conforme ilustrado na Figura 2, é que o déficit ou até mesmo depleção de trifosfato de adenosina devido ao exercício extenuante induzem uma disfunção da Na-K-ATPase, prejudicando a redistribuição do balanço iônico que ocorre fisiologicamente durante o exercício. O aumento da concentração de sódio nos miócitos

faz com que o trocador Na-Ca trabalhe para reverter esse estado, de forma a acumular cálcio no meio intracelular. Altas concentrações do íon nas fibras musculares estão associadas a eventos citotóxicos como: ativação de proteases e fosfolipases (moléculas relacionadas à degradação da membrana plasmática), maiores índices de cálcio mitocondrial e sarcoplasmático (induzindo formação exacerbada de espécies reativas de oxigênio) e estimulação de sinalizadores de apoptose [1,7]. O cálcio está entre os principais íons envolvidos na manutenção da homeostase da musculatura esquelética [17].



**Figura 2** - Mecanismo que justifica a ocorrência de rhabdomiólise associada a esforços físicos extenuantes, na ausência de traumas ou uso de substâncias miotóxicas.

O déficit ou depleção de trifosfato de adenosina (ATP) induz uma hipofunção da Na-K-ATPase de forma a prejudicar o balanço iônico intracelular, havendo retenção de sódio (Na) no miócito. O trocador Na-Ca passa a trabalhar para reverter esse desequilíbrio, trocando sódio por cálcio (Ca), de forma que este se acumula no interior da fibra muscular. Maiores concentrações do íon induzem uma série de mecanismos citotóxicos, entre eles: 1) ativação e proteases e fosfolipases, fenômeno relacionado à degradação da membrana plasmática; 2) maior concentração mitocondrial de Ca, devido ao gradiente entre a mitocôndria e o sarcoplasma, que está associado a uma formação exacerbada de espécies reativas de oxigênio, que danificam moléculas como lipídios, proteínas e ácidos nucleicos; e 3) estimulação e amplificação de sinais de apoptose.

#### *Rhabdomiólise e crossfit®*

Os programas de condicionamento extremo têm como principal representante, em termo de popularidade atual, o CrossFit®. A modalidade envolve protocolos com alto volume, alta intensidade, pequenos períodos de descanso entre os movimentos, e exercícios predominantemente multiarticulares, sendo eficaz na redução dos índices de gordura corporal e aumento da aptidão aeróbica [18,19]. Um estudo transversal realizado no Brasil com 622 questionários demonstrou que o principal motivo de busca pela modalidade foi a melhora da capacidade física (72.4%), somente 34.6% referiram a melhora estética como o atrativo determinante. O mesmo estudo relatou que 31% dos entrevistados referiram histórico de lesões associados ao CrossFit® [20].

Apesar de os efeitos metabólicos dos programas de condicionamento extremo serem pouco elucidados, os estudos pertinentes publicados convergem ao indicar que é necessário um planejamento e acompanhamento adequado a fim de se evitar consequências deletérias. Tibana *et al.* [21] demonstraram que dois dias de treinamento consecutivos de CrossFit® são suficientes para induzir importantes respostas das citocinas IL-6, IL-10 e Osteoprotegerina, reiterando a necessidade de descanso adequado pelos praticantes. De forma semelhante, Heavens *et al.* [22] mostraram que protocolos de alta intensidade com pequenos intervalos de descanso aumentaram os níveis séricos de citocinas e de CK – um marcador de lesão muscular utilizado no diagnóstico da rabdomiólise.

A propriocepção equivocada da exaustão muscular durante o exercício é um mecanismo intimamente associado à ocorrência de lesões musculoesqueléticas. Pearcey *et al.* [4] relataram a ocorrência de rabdomiólise em um atleta que, após três meses sem treinamento, retornou à prática esportiva de alta intensidade de maneira súbita e intensa, de forma que a sua noção subjetiva da mialgia estava prejudicada devido, segundo os autores, à sua motivação intensa e ao uso de estimulantes pré-treino.

Embora nos estudos retrospectivos supracitados não tenha sido relatada a ocorrência de rabdomiólise nos grupos estudados, descrições são encontradas na literatura – as quais foram listadas na Tabela I.

**Tabela I - Relatos da ocorrência de rabdomiólise no CrossFit®.**

<b>Estudo</b>	<b>Características do praticante</b>	<b>Descrição do evento</b>
Meyer <i>et al.</i> [23]	Mulher, 39 anos, previamente hígida, praticante regular de exercícios diversos (flexões, corrida etc.)	Episódio de Rabdomiólise após o primeiro treinamento de CrossFit®. O único achado clínico foi a mialgia exacerbada, sendo o quadro confirmado pela dosagem laboratorial de CK. Foram necessários 2 dias de internação hospitalar para monitorização laboratorial e infusão volêmica.
Aynardi <i>et al.</i> [24]	Mulher, 42 anos, IMC normal, praticante regular de treinamento de força nos dez anos anteriores.	Ocorrência simultânea de rabdomiólise e síndrome compartimental 72 horas após treinamento intenso <i>cross-training</i> . Tratamento hospitalar demandando procedimento cirúrgico de fasciotomia bilateral em membros superiores.
Lozowska <i>et al.</i> [5]	Seis pacientes previamente hígidos, cinco dos quais eram mulheres. Três no seu primeiro contato com a modalidade e outros três praticantes com experiência de meses a anos.	Relato de seis casos de rabdomiólise associada à prática de CrossFit®. Foi demonstrado que o quadro pode ocorrer em iniciantes e também em praticantes experientes.
Larsen <i>et al.</i> [25]	Mulher, 35 anos, relatada com boa aptidão física e com experiência na modalidade.	Início dos sintomas três dias após treino atipicamente intenso. Foi hospitalizada com edema e síndrome álgica em ambos os membros superiores, bem como redução da força e amplitude de movimento.
Hadeed <i>et al.</i> [26]	Homem, 33 anos, Policial.	Após 5 dias de rotina de exercícios variados, o paciente realizou uma sessão de CrossFit®. Apresentou fadiga, mialgia, edema e limitação funcional álgica de membros superiores. Hospitalizado durante 6 dias para reposição volêmica e monitorização laboratorial.

Meyer *et al.* [23] reiteram a gravidade de um quadro de rhabdomiólise e relatam sua ocorrência em uma mulher previamente hígida com 31 anos de idade. Apesar de ser praticante de exercícios diversos regularmente 4 vezes por semana, apresentou a síndrome após o primeiro treinamento de CrossFit®. Os autores discutem ainda que a mioglobínúria e mialgia não são achados obrigatórios no quadro, somente 50% dos casos apresentam a característica dor muscular exacerbada – razão pela qual o principal critério diagnóstico se baseia na quantificação laboratorial de CK.

Adicionalmente, em um estudo com maior número de casos, Lozowska *et al.* [5] relataram seis eventos de rhabdomiólise associada à prática de CrossFit®. Pacientes previamente hígidos, alguns deles com considerável experiência com a modalidade, sem histórico familiar predisponente, que apresentaram manifestações como mialgia exacerbada após as primeiras 24 horas do treinamento, especialmente nas regiões musculares demandadas mais vigorosamente durante o exercício. Metade deles possuíam boa aptidão física antes do ocorrido, sendo praticantes da modalidade de meses a anos. Deve ser notado que o início das manifestações clínicas caracteristicamente não ocorre imediatamente após a realização do esforço físico, como foi relatado por Larsen *et al.* [25] em que os sinais e sintomas surgiram somente três dias após o treinamento que deu origem ao quadro.

A síndrome compartimental é um evento associado a exercícios extenuantes, que pode compor o quadro de rhabdomiólise. Aynardi *et al.* [24] relataram a ocorrência concomitante de rhabdomiólise e síndrome compartimental em uma mulher de 43 anos, aproximadamente 72 horas após sessão intensa de treinamento até a falha subjetiva. Se tratava de uma paciente com índice de massa corporal adequados e que relatava prática regular – 3 a 5 vezes por semana – de treinamento de força há pelo menos dez anos. Os índices aumentados de CPK foram associados ao diagnóstico de rhabdomiólise. Foi necessária intervenção médica com infusão volumétrica agressiva e fasciotomia bilateral em membros superiores, havendo decréscimo progressivo da dor e normalização da bioquímica sérica em 72 horas após a cirurgia.

## Conclusão

A rhabdomiólise está associada a um quadro clínico potencialmente fatal que tem a prática de diversas modalidades de atividades físicas por indivíduos despreparados ou não-supervisionados como um importante fator causal, versam entre as principais: treinamento de força de alta e baixa intensidade, endurance, treinamento militar, CrossFit®, spinning e treinamento com oclusão vascular. Embora seja recorrente na prática clínica é pouco discutida nos meios esportivos como academias e boxes. Torna-se evidente a imprescindibilidade da conscientização não somente dos profissionais, mas também dos praticantes sobre a prevenção da síndrome e dos seus riscos associados.

## Referências

1. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009;36(1):62-72.
2. Scalco RS, Gardiner AR, Pitceathly RD, Zanoteli E, Becker J, Holton JL et al. Rhabdomyolysis: a genetic perspective. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. *Orphanet Journal of Rare Disease* 2015;10(1):51.
3. Panizo N, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, Egido J, Moreno JA. Molecular mechanisms and novel therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Kidney Blood Press Res* 2015;40(5):520-32.
4. Pearcey GEP, Bradbury-Squires DJ, Power K, Behm DG, Button D. exertional rhabdomyolysis in acutely detrained athlete/exercise physiology professor. *Clin J Sport Med* 2013;23(6):496-82.
5. Lozowska D, Liewluck T, Quan D, Ringel SP. Exertional rhabdomyolysis associated with high intensity exercise. *Muscle Nerve* 2015;(12):1134-5.
6. Chlíbková D, Knechtle B, Rosemann T, Tomášková I, Novotný J, Žáková A et al. Rhabdomyolysis and exercise-associated hyponatremia in ultra-bikers and ultra-runners. *J Int Soc Sports Nutr* 2015;12:29.
7. Kim J, Lee J, Kim S, Young H, Suk K. Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. *J Sport Heal Sci* 2015;(6):1-11.

8. Fidler E. Sick cell trait: a review and recommendations for training. *Strength Cond J* 2012;34(3):28-32.
9. Milne CJ. Rhabdomyolysis, myoglobinuria and exercise. *Sport Med An Int J Appl Med Sci Sport Exerc* 1988;6(2):93-106.
10. Aparicio VA, Tassi M, Nebot E, Camiletti-Moiron D, Ortega E, Porres JM, et al. High-Intensity exercise may compromise renal morphology in rats. *Int J Sport Med* 2013;1-6.
11. Tibana RA, Almeida LM, Prestes J. Crossfit® riscos ou benefícios? O que sabemos até o momento? *Rev Bras Ciênc Mov* 2015;23(1):182-5.
12. Gagliano M, Corona D, Giuffrida G, Giaquinta A, Tallarita T, Zerbo D, et al. Low-intensity body building exercise induced rhabdomyolysis: a case report. *Cases J* 2009;2(1):7.
13. Defilippis EM, Kleiman DA, Derman PB, Difelice GS, Eachempati SR. Spinning-induced rhabdomyolysis and the risk of compartment syndrome and acute kidney injury: Two cases and a review of the literature. *Sports Health* 2014;6(4):333-5.
14. Siegel AJ. Pheidippides redux: reducing risk for acute cardiac events during marathon running. *Am J Med* 2012;125(7):630-5.
15. Moeckel-Cole SA, Clarkson PM. Rhabdomyolysis in a collegiate football player. *J Strength Cond Res* 2009;23(4):1055-9.
16. Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, Giannoglou GD. The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment. *Eur J Intern Med* 2008;19(8):568-74.
17. Lee EH. Ca<sup>2+</sup> channels and skeletal muscle diseases. *Prog Biophys Mol Biol* 2010;103(1):35-43.
18. Smith MM, Sommer AJ, Starkoff BE, Devor ST. Crossfit-based high-intensity power training improves maximal aerobic fitness and body composition. *J Strength Cond Res* 2013;27(11):3159-72.
19. Knapik JJ. Extreme conditioning programs: potential benefits and potential risks. *J Spec Oper Med* 2015;1(15(3):108-13.
20. Sprey JWC, Ferreira T, Lima MV, Duarte A, Jorge PB, Santili C. An epidemiological profile of crossfit athletes in Brazil. *Orthop J Sport Med*. 2016;4(8):232596711666370.
21. Tibana RA, Almeida LM, Frade de Sousa NM, Nascimento DC, Neto IVS, Almeida JA, et al. Two consecutive days of crossfit training affects pro and anti-inflammatory cytokines and osteoprotegerin without impairments in muscle power. *Front Physiol* 2016;7(6):260.
22. Heavens KR, Szivak TK, Hooper DR, Dunn-Lewis C, Comstock BA, Flanagan SD, et al. The effects of high intensity short rest resistance exercise on muscle damage markers in men and women. *J Strength Cond Res* 2014;28(4):1041-9.
23. Meyer M, Sundaram S, Schafhalter-zoppoth I. Exertional and crossfit-induced rhabdomyolysis. *Clin J Sport Med* 2017;7(14):1-3.
24. Aynardi MC, Jones CM. Bilateral upper arm compartment syndrome after a vigorous cross-training workout. *J Shoulder Elb Surg* 2016;25(3):e65-7.
25. Larsen C, Jensen M. Rhabdomyolysis in a well-trained woman after unusually intense exercise. *Ugeskr Laeger* 2014;16(176(25)).
26. Hadeed MJ, Kuehl KS, Elliot DL, Sleight A. Exertional rhabdomyolysis after crossfit exercise program. *Med Sci Sport Exerc* 2011;43(5):224-5.