



**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO
(Es Apl Sv Sau Ex / 1910)**

1º Ten Alu **ELVIS RUNY PAULINO DA SILVA**

PRINCIPAIS CAUSAS DE LESÃO RENAL AGUDA EM OPERAÇÕES MILITARES

RIO DE JANEIRO
2019

1º Ten Alu **ELVIS** RUNY PAULINO DA SILVA

PRINCIPAIS CAUSAS DE LESÃO RENAL AGUDA EM OPERAÇÕES MILITARES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientadora: Cap **Fernanda Capelleiro**
Nascimento de Carvalho

CATALOGAÇÃO NA FONTE
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA OSWALDO CRUZ

S586c Silva, Elvis Runy Paulino.
Principais causas de lesão renal aguda em operações militares / Elvis Runy Paulino da Silva. – 2019.
25 f.
Orientadora: Fernanda Capelleiro Nascimento de Carvalho
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.
Referências: f. 23-25.

1. LESÃO RENAL AGUDA. 2. OPERAÇÕES MILITARES. 3. MILITAR. I. Carvalho, Fernanda Capelleiro Nascimento (Orientadora) II. Escola de Saúde do Exército. III. Título.

CDD 616.614

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

Assinatura

30 de setembro de 2019

Data

1º Ten Alu **ELVIS RUNY PAULINO DA SILVA**

PRINCIPAIS CAUSAS DE LESÃO RENAL AGUDA EM OPERAÇÕES MILITARES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientadora: Cap **Fernanda Capelleiro**
Nascimento de Carvalho

Aprovada em 30 de setembro de 2019.

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

Fernanda Capelleiro Nascimento de Carvalho - Cap
Orientadora

Otávio Augusto Brioschi Soares - Cap
Avaliador

***A minha amada esposa,
Raissa, pelo incentivo e
amor em todos os projetos
de vida e aos nossos filhos,
Melissa e Guilherme, pelo
amor incondicional!***

RESUMO

Lesão renal aguda (LRA) como complicação de trauma em operações militares afetou muitos combatentes ao longo da história, desde a sua descrição original na Segunda Guerra Mundial até o presente. O desenvolvimento de LRA está associado ao aumento da mortalidade tanto em populações civis quanto em militares. O trabalho teve como objetivos avaliar quais as principais causas de LRA no contexto de operações militares, descrever seus mecanismos fisiopatológicos, os métodos de diagnóstico, o tratamento e as medidas preventivas para redução da morbimortalidade em militares. Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada a partir de pesquisa nas bases de dados eletrônicas Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na biblioteca virtual Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), realizada no período entre maio e junho de 2019 utilizando os descritores “lesão renal aguda”, “operação militar” e “militar” em diferentes combinações, não sendo delimitada uma data limite para inclusão. A rabdomiólise foi identificada como umas das principais causas de LRA durante treinamento físico militar. As causas de LRA em operações militares de combate incluem trauma do trato gênito-urinário, necrose tubular aguda devido a hipovolemia, infecções secundárias e rabdomiólise secundária ao trauma e à síndrome de esmagamento. A hidratação e a ambientação nos exercícios físicos são medidas preventivas para rabdomiólise de esforço. Nos feridos em combate, uma reanimação efetiva com restauração da volemia e da perfusão renal, rápida evacuação para unidades médicas especializadas com unidades cirúrgicas e possibilidades de tratamento com suporte intensivo e de diálise são as principais medidas para reduzir o risco de LRA e de morte.

Palavras-chave: Lesão Renal Aguda. Operações Militares. Militar.

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) as a complication of trauma in military operations has affected many combatants throughout history, from their original description in World War II to the present. The development of AKI is associated with increased mortality in both civilian and military populations. This study aimed to evaluate the main causes of AKI in the context of military operations, describe its pathophysiological mechanisms, diagnostic methods, treatment and preventive measures to reduce morbidity and mortality in military. This is a literature review based on research in the electronic databases: Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and the Virtual Health Library (VHL) , performed between May and June 2019 using the descriptors “acute kidney injury”, “military operation” and “military” in different combinations, no deadline for inclusion. Rhabdomyolysis has been identified as a major cause of AKI during military physical training. Causes of AKI in military combat operations include genitourinary tract trauma, acute tubular necrosis due to hypovolemia, secondary infections, and secondary trauma rhabdomyolysis and crush syndrome. Hydration and exercise setting are preventive measures for stress rhabdomyolysis. In combat wounded, effective resuscitation with restoration of volume and renal perfusion, rapid evacuation to specialized medical units with surgical units, and possibilities for intensive support and dialysis treatment are the main measures to reduce the risk of AKI and death.

Keywords: Acute Kidney Injury. Military Operations. Military.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1	METODOLOGIA.....	10
2.2	DEFINIÇÃO DE LESÃO RENAL AGUDA.....	10
2.3	CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO DA LESÃO RENAL AGUDA.....	12
2.4	LESÃO RENAL AGUDA EM OPERAÇÕES MILITARES.....	12
	LESÃO RENAL AGUDA SECUNDÁRIA A RABDOMIÓLISE POR	
2.5	ESFORÇO FÍSICO.....	15
	MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA RABDOMIÓLISE DE	
2.6	ESFORÇO FÍSICO.....	16
2.7	DIAGNÓSTICO DE RABDOMIÓLISE.....	17
2.8	TRATAMENTO DA RABDOMIÓLISE.....	18
2.9	MEDIDAS PREVENTIVAS DE LESÃO RENAL AGUDA EM	
	OPERAÇÕES MILITARES.....	18
3	CONCLUSÃO.....	21
	REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

Lesão renal aguda (LRA) como complicação de trauma em combate afetou muitos combatentes ao longo da história, desde a sua descrição original na Segunda Guerra Mundial até o presente. Alterações do perfil de pacientes com LRA resultaram de mudanças em táticas, avanços nas capacidades de assistência médica de campo e variabilidade na duração do trânsito para centros médicos avançados. Nos conflitos mais recentes, a *Operação Enduring Freedom* (OEF), *Operação Iraqi Freedom* (OIF) e *Operação New Dawn* (OND), a incidência de LRA variou de 13% a 34% (STEWART, 2016). O desenvolvimento de LRA tem universalmente associação com o aumento da mortalidade em ambas as populações civis e militares. Entre as vítimas de combate com LRA, a mortalidade relatada variou de 13% a 22%. Enquanto um evento relativamente raro, variando de 1% a 5%, LRA grave (definida como um aumento de 3 vezes na creatinina, valor absoluto ≥ 4 mg / dL, ou necessidade de terapia de substituição renal) está associado com até 65% de mortalidade (HOAREAU et al., 2019).

Desastres naturais e a presença constante de diferentes conflitos de guerra determinaram repetidas "epidemias" de feridos com alta incidência de LRA com as seguintes características (CASTANER MORENO, 1999):

- Perda súbita da função renal.
- Pacientes geralmente graves.
- História de distúrbios hemodinâmicos (choque) ou outro dano renal.
- Causas diversas.
- Duração de dias ou semanas.
- Oligoanúria frequente.
- Distúrbios hidroeletrólítico e do equilíbrio acidobásico.
- Aumento progressivo de ureia e creatinina no sangue.
- Potencial de reversibilidade.
- Alta mortalidade.

Os pacientes com lesão renal aguda pós-traumática secundária a lesões de combate são geralmente doentes graves. A maioria tem várias feridas de fragmentos explodidos ou ferimentos graves de tiros, lesões por esmagamento ou queimaduras graves de napalm ou fósforo. Muitos tiveram choque por períodos variados, múltiplas transfusões com frequentes reações menores ou maiores, antibióticos nefrotóxicos,

feridas contaminadas e sepse secundária, hiperbilirrubinemia devido à colestase intra-hepática e sangramento com coagulação intravascular disseminada, presumivelmente secundário à sepse por bactérias gram-negativas (BUTKUS, 1984).

Embora a LRA tenha tido uma alta morbidade em conflitos armados, houve uma diminuição progressiva entre os feridos em combate desde a Segunda Guerra Mundial (1939-1945), quando 40% dos feridos morreram com LRA (FISCHER, 1974). Autores russos publicaram que durante a chamada Grande Guerra da Pátria, complicações renais ocorreram em 10% dos casos com traumas complexos. Outros autores relataram alta frequência, com até 42% de LRA, apresentado em algumas frentes durante a Segunda Guerra Mundial entre os feridos graves "não transportáveis" com deficiências em ressuscitação e atraso médio de 79 h no início do tratamento especializado (CASTANER, 1999).

Considerando que a identificação dos fatores desencadeantes da lesão renal aguda é de grande relevância para desenvolver medidas de prevenção e tratamento, o presente trabalho teve como objetivos avaliar quais as principais causas de LRA no contexto de operações militares, descrever seus mecanismos fisiopatológicos, os métodos de diagnóstico, o tratamento e as medidas preventivas para redução da morbimortalidade em militares.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

Pesquisa bibliográfica, tendo como fontes publicações periódicas. A busca bibliográfica ocorreu nas bases de dados eletrônicas Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na biblioteca virtual Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), realizada no período entre maio e junho de 2019. Como estratégia de busca nessas bases de dados foram utilizados os descritores “lesão renal aguda”, “operação militar” e “militar” em diferentes combinações. Definiram-se como critérios de inclusão: artigos de pesquisa completos e disponíveis na íntegra, escrito em português, em inglês ou espanhol e que estivessem relacionados com o tema da pesquisa. Os critérios de exclusão foram não apresentar resumo ou ter resumo incompleto. Foram utilizados artigos com publicações preferencialmente com período temporal mais recente, mas não foi delimitada uma data limite para inclusão.

2.2 DEFINIÇÃO DE LESÃO RENAL AGUDA

Insuficiência renal aguda (IRA) é definida como a redução aguda da função renal em horas ou dias. Refere-se principalmente a diminuição do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário. Porém, ocorrem também distúrbios no controle do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico (YU et al., 2007). Lesão Renal Aguda (LRA) tem sido proposta em substituição a IRA por ser mais amplo, pois abrange desde pequenas alterações na função renal até mudanças que necessitam de terapia de substituição renal (TSR) (KELLUM et al., 2002).

Existem na literatura mais de 30 definições de LRA. A utilização de diferentes definições dificulta a comparação de estudos, a análise da evolução destes pacientes, bem como, a comparação de diferentes estratégias terapêuticas e de tratamentos dialíticos. Na tentativa de normatização da definição e classificação da LRA a *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) desenvolveu o critério de RIFLE: *risk* (R: risco), *injury* (I: injúria), *failure* (F: falência), *loss* (L: perda mantida da função) (Tabela 1). Os três estágios de gravidade são baseados nas alterações da creatinina sérica ou no volume urinário, sendo considerado o pior resultado; já os dois critérios

de evolução são definidos pela duração da perda de função renal (BELLOMO et al., 2004).

Tabela 1: Critérios de RIFLE para lesão renal aguda, TFG, taxa de filtração glomerular; Creat, creatinina sérica; Vol, volume urinário. Os critérios são preenchidos conforme mudança na creatinina sérica em relação ao valor basal.

Modificado de KELLUN et al. 2002.

	TFG	Volume urinário
Risco	Aumento da Creat 1,5x ou queda de 25% na TFG	Vol <0,5ml/Kg/h por 6h
Lesão	Aumento da Creat 2x ou queda >50% na TFG	Vol <0,5ml/Kg/h por 12h
Falha (Insuficiência)	Aumento da Creat 3x ou queda >75% na TFG ou Creat >4 com aumento agudo >0,5mg/dl	Vol <0,3ml/Kg/h por 24h ou anúria por 12h
Perda (Loss)	IRA persistente: perda completa da função renal >4 semanas	
Rim terminal (ESKD)	ESKD, rim em estado terminal	

A creatinina sérica é o marcador mais usado para avaliação da função renal. Ela sofre influência de fatores como massa muscular, hipercatabolismo e drogas, portanto pode superestimar ou subestimar a taxa de filtração glomerular (TFG). Além disso, há de se saber que pequenos aumentos no valor da creatinina correspondem a grandes perdas de TFG. Ferramentas como a fórmula de Cockcroft-Gault são usadas para a estimativa do clearance de creatinina (CICr). No futuro espera-se que o uso de biomarcadores possa ser útil no diagnóstico da disfunção renal mesmo antes do desenvolvimento de alterações clínicas e/ou laboratoriais. Um biomarcador promissor é a Cistatina C sérica, cuja dosagem não é afetada pela idade, peso corporal, inflamação ou infecção (NUNES et al., 2013)

Alguns anos seguintes à publicação da classificação RIFLE, estudos demonstraram que pequenas alterações na creatinina eram um fator independente associado ao aumento da mortalidade. Chertow et al., (2005) estudaram 9.210 pacientes admitidos em um único centro. A análise multivariada mostrou que o aumento de creatinina $\geq 0,3$ mg/dl estava associado a um risco de morte aproximadamente 4 vezes maior durante a internação. Embora a causalidade não esteja completamente estabelecida, esse e outros estudos sugerem que os pacientes não morrem com LRA, mas em consequência de LRA.

2.3 CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO RENAL AGUDA

A LRA pode fazer parte de diversas doenças. Para fins de diagnóstico e tratamento costuma ser dividida em três etiologias (HUGH, 2002; NUNES et al., 2013):

- Pré-renal: doenças que provocam hipoperfusão renal, sem comprometer a integridade do parênquima, cerca de 55%; condições que provocam hipotensão e hipovolemia;
- Renal: doenças que afetam diretamente o parênquima renal, cerca de 40%;
- Pós-renal: doenças associadas à obstrução do trato urinário, cerca de 5%.

2.4 LESÃO RENAL AGUDA EM OPERAÇÕES MILITARES

Há várias peculiaridades da lesão renal aguda, relacionadas com o trauma e a experiência médica internacional de sua manipulação no ferido de guerra. Trueta et al. foram pioneiros em estudos das causas de oligúria pós-traumática nos feridos de guerra, baseado nos primeiros estudos sobre a síndrome do esmagamento, publicados em 1941, nos quais foi observada insuficiência renal após lesões extensas, mostrando as alterações na circulação renal consecutivas a diferentes lesões dos membros, como isquemia, hemorragia e infecções (FARINA PEREZ, 2008). Causa comum de LRA em combate é a rabdomiólise por esmagamento que é causada pela compressão mecânica prolongada do músculo esquelético, resultando em hipoperfusão sanguínea e hipóxia do músculo. A fisiopatologia é iniciada ao liberar a pressão realizada no tecido muscular afetado pelo trauma. Com o retorno da circulação sanguínea no tecido acometido, o conteúdo necrótico é liberado na corrente sanguínea dando início ao processo fisiopatológico da rabdomiólise. (HUPPES, 2016). A identificação inicial da LRA foi observada após a II Guerra Mundial em 1941, em um evento denominado *The blitz of London*. Nesse episódio diversas casas foram bombardeadas, gerando muitas mortes por desabamento. Características semelhantes também foram observadas em diversos soldados, queimados em trincheiras, que posteriormente levariam a sua identificação naqueles que sobreviveram (BYWATERS, 1941).

A mortalidade em vítimas de combate diminuiu significativamente de 28% na Segunda Guerra Mundial para 22% na Guerra da Coreia e para 13% na Guerra do

Vietnã. Além disso, a incidência de insuficiência renal foi drasticamente reduzida em vítimas gravemente feridas, de 1:200 feridos observados na Coreia para 1:600 no Vietnã. Ambos os fenômenos estão em grande parte relacionados com a rápida evacuação e ressuscitação dos feridos (BUTKUS, 1984) As principais razões citadas para o aumento da sobrevivência e diminuição dramática na incidência de insuficiência renal no Vietnã foram: o transporte imediato de vítimas para centros de tratamento definitivo por helicóptero (média 30-35 minutos em vez de 4,6 horas na Coreia); a pronta disponibilidade de transfusão de sangue fresco com tipo específico ou “O” negativo, além de outras soluções expansoras de volume, com redução do tempo de hipotensão. Além disso, quando os pacientes eram transportados de helicóptero para o hospital, fazia-se contato prévio com a equipe receptora na unidade, informando o número, o grau e a gravidade das lesões, de modo que intervenções e tratamento imediatos fossem prontamente realizados. Pacientes em choque, ou com ferimentos graves, rapidamente tiveram cateteres jugulares inseridos para medição de pressão venosa central e infusão de solução salina, ringer, sangue e plasma, procedendo-se à rápida ressuscitação e restauração da volemia.

Stewart et al. (2016) realizaram um estudo observacional retrospectivo procurando identificar fatores de risco para LRA após o trauma de combate e avaliar se a LRA era preditor de mortalidade. Os participantes foram membros do serviço dos Estados Unidos da América (EUA) que foram gravemente feridos no Iraque ou Afeganistão, de 1º de fevereiro de 2002 a 1º de fevereiro de 2011, e que sobreviveram até a evacuação para o Centro Médico Regional de Landstuhl na Alemanha. Dos 6.011 registros, 3.807 foram incluídos para análise após a exclusão de pacientes com falta de dados. LRA ocorreu em 474 (12,5%) pacientes e 112 (2,9%) faleceram. Mais pacientes com versus sem LRA morreram ($n = 62$ [13,1%] vs $n = 50$ [1,5%]; $P < 0,001$). Após ajuste, a LRA foi preditor de mortalidade (OR, 5,14; IC 95%, 3,33-7,93; $P < 0,001$). Os preditores de LRA foram idade, raça afrodescendente, presença de maior escore de gravidade, de amputações, de queimadura e de alterações de sinais vitais.

Bolanos et al. (2015) realizaram estudo sobre as causas de LRA que requereram de Terapia de Substituição Renal (TSR) em 51 pacientes das Guerras do Iraque ou Afeganistão de 7 de outubro de 2001 a dezembro 2013. Os participantes foram predominantemente homens de 26 ± 6 anos. Destes, 88% foram

feridos por explosivos, dispositivos ou projéteis, e 98% necessitaram de suporte de ventilação mecânica. Trauma urológico ocorreu em 47%, mais comumente na bexiga e uretra. 50 pacientes tiveram necrose tubular aguda clinicamente diagnosticada, 72% com rabdomiólise concomitante. Um paciente não recuperou a função renal e apresentou necrose cortical comprovada por biópsia, sendo transplantado com sucesso. O tempo médio de TSR da lesão inicial foi de 4 dias. Hipercalemia foi a indicação mais frequente. TSR foi iniciada antes da chegada nos Estados Unidos em 30 pacientes. Tempo mediano de TSR até a morte ou a recuperação foi de 17 (intervalo, 1-51) dias.

Para Huerta-Aladin et al. (2004), cerca de 85% dos pacientes com grandes lesões traumáticas experimentam algum grau de rabdomiólise. Além do traumatismo corporal, existem muitas outras situações que podem aumentar de forma substancial o risco de aparecimento LRA secundária à rabdomiólise, como exercício físico vigoroso, convulsões, ingestão de álcool, infecções, cirurgias, hipotireoidismo e o uso de certas drogas como cocaína e estatinas (HUERTA-ALARDÍN et al., 2004). Independente das causas que levam a lesão de células musculoesqueléticas e consequente rabdomiólise, causas internas ou externas, o que vai determinar a gravidade é proporção da lesão originada. De acordo com Warren et al. (2002) quanto maior o número de células acometidas, maior é a gravidade do processo.

Existem etiologias adquiridas e herdadas de rabdomiólise. O espectro de rabdomiólise de etiologia adquirida é extenso e pode resultar de atividade muscular excessiva, lesão por esmagamento, traumáticas e compressivas, corrente elétrica, queimaduras, isquemia, disfunção metabólica, alterações da temperatura corporal, medicamentos (particularmente estatinas), drogas e toxinas, infecções e doença muscular inflamatória. As causas herdadas são geralmente relacionadas a deficiências de enzimas glicolíticas, metabolismo lipídico anormal e susceptibilidade genética (por exemplo, hipertermia e rabdomiólise idiopática). Embora a rabdomiólise seja comum em pacientes com trauma, exercício e estresse por calor ambiental também podem precipitá-la (OWEN, 2017).

2.5 LESÃO RENAL AGUDA SECUNDÁRIA A RABDOMIÓLISE POR ESFORÇO FÍSICO

A verdadeira frequência da rabdomiólise é difícil de determinar, pois ainda não existem estudos prospectivos avaliando a incidência de rabdomiólise e muitos casos leves não são reconhecidos ou relatados. Nos Estados Unidos, aproximadamente 26.000 casos são relatados anualmente. Um estudo realizado em um hospital universitário durante um período de 7 anos encontrou uma prevalência de 0,074% de uma CK superior a 5000 UI / L em sua população, enquanto outro estudo em militares em treinamento encontrou 22,2 casos por 100.000 pessoas anualmente. Na população em geral, a rabdomiólise é mais comum entre os afrodescendentes, homens, pacientes com idades menores de 10 anos e maiores de 60 anos e aqueles com índice de massa corporal maior que 40 (kg / m²). A taxa de recorrência geral da doença não é conhecida. Entretanto, taxas de recorrência para rabdomiólise por esforço variam de 0,08% a 11%, embora isso possa ser maior em pacientes com distúrbios genéticos ou musculares (LONG et al., 2018).

Inúmeros trabalhos na literatura evidenciaram a rabdomiólise induzida pelo exercício físico como causa frequente de LRA em militares (HUPPES, 2016; OWEN, 2017; NIETO-RÍOS, 2016). O nome rabdomiólise vem da palavra rabdomio, que significa músculo esquelético, e lise, que significa quebra ou ruptura. Esta síndrome é caracterizada principalmente por danos na musculatura esquelética resultando em extravasamento do conteúdo celular, como: mioglobina, potássio, fosfato, enzimas, entre outros. Seus primeiros sinais e sintomas podem incluir mialgias, fraqueza muscular e o escurecimento da urina (LOPES, 2013). Os pacientes podem, ainda, apresentar características gerais, como mal-estar, febre, náuseas, vômitos, agitação, delírio e anúria (HUPPES, 2016).

A rabdomiólise associada à sobrecarga física pode desenvolver-se a partir do excesso de atividade muscular. Ao realizar determinada atividade física de forma intensa, acontece lise das células musculoesqueléticas. Particularmente, em indivíduos não treinados, desidratados e que praticam exercício com contração muscular excêntrica ou sob condições extremas de calor e umidade, ocorrem as maiores incidências (HUPPES, 2016). Os sintomas de rabdomiólise por esforço são prováveis de surgirem durante as primeiras semanas de um programa de exercícios

ou quando o estresse físico é recente, excessivo e acompanhado por estresse por calor e desidratação (OWEN, 2017).

2.6 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA RABDOMIÓLISE DE ESFORÇO FÍSICO

Rabdomiólise de esforço ocorre em resposta a exercícios excessivos, prolongados ou repetitivos, com características excêntricas. Em populações militares, devido ao tipo de cargas físicas intensas e extremas, a rabdomiólise de esforço é uma ameaça significativa, particularmente quando se treina sob estresse por calor (ELTERMAN et al., 2017).

Os militares são grupo de risco para desenvolver rabdomiólise induzida pelo esforço, já que parte de sua rotina de treinamento é constituída por longas caminhadas (marchas que podem chegar a 50-80 km) e testes físicos intensos (CHEVION et al., 2003). Hooda e Narula (2005) observaram um caso não fatal de rabdomiólise que levou à insuficiência renal aguda em um oficial após uma corrida de 16 km. Por outro lado, Kuklo et al. (2000) relataram a ocorrência de um caso fatal de rabdomiólise em um soldado após uma corrida de apenas 3.200 metros. Na admissão na emergência apresentava hipertermia e taquicardia. Seus valores de CK chegaram a 800.000 UI/l (valores de referência aproximados: < 150 UI/l). Setenta e duas horas após dar entrada no hospital e apesar de todas as tentativas de tratamento o quadro se agravou, levando-o à morte nas 24 horas subsequentes.

A rabdomiólise resulta de uma lesão direta nas células musculares, os miócitos, levando à redução do suprimento de energia para a célula. A fisiologia normal dos miócitos é regulada por bombas de sódio (Na^+) / potássio (K^+) e Na^+ / cálcio (Ca^{2+}) na membrana plasmática que mantêm baixas concentrações intracelulares de Na^+ e Ca^{2+} e altas concentrações de K^+ . Em um miócito normal, a despolarização celular faz com que o Ca^{2+} extracelular entre no citoplasma da célula, resultando em ligação cruzada da actina-miosina e contração. Esse processo depende de suficiente energia da adenosina trifosfato (ATP) e qualquer perturbação dos canais iônicos ou redução do ATP resultará em desequilíbrio eletrolítico e aumento de permeabilidade celular. Lesão muscular ou diminuição do ATP causa destruição da parede celular e um influxo de Na^+ e Ca^{2+} , aumentando o conteúdo de água intracelular e destruindo os anexos celulares (TORRES et al., 2015). As

elevadas concentrações de Ca^{2+} podem resultar em contração muscular prolongada, resultando em diminuição de ATP, enquanto os níveis elevados de Ca^{2+} também promovem diretamente lise celular. Esses mecanismos resultam em uma cascata inflamatória com necrose de miócitos que liberam o conteúdo muscular (incluindo potássio, cálcio, sódio, fosfato, mioglobina, CK) na corrente sanguínea e nos espaços intersticiais. A mioglobina funciona como transportadora de oxigênio dentro das células musculares. Ao ser liberada na corrente sanguínea após a lesão muscular, liga-se a globulinas plasmáticas e se concentra nos túbulos renais. Na rabdomiólise, os níveis de mioglobina excedem a capacidade de ligação das proteínas do sangue e, no meio ácido, pode precipitar e danificar os rins por obstrução dos túbulos renais, mecanismos oxidativos e efeitos vasoconstritores diretos. A proteína Tamm-Horsfall é uma glicoproteína produzida no ramo ascendente espesso da alça de Henle e é excretado na urina. Na rabdomiólise, esta proteína pode precipitar, interagir com a mioglobina e formar cilindros granulares, resultando em obstrução dos túbulos renais e lesão renal. Esta precipitação piora com a acidez da urina (LONG et al., 2019).

2.7 DIAGNÓSTICO DE RABDOMIÓLISE

O diagnóstico de rabdomiólise geralmente é baseado em uma combinação de achados clínicos e laboratoriais. As manifestações clínicas de rabdomiólise incluem principalmente mialgias, fraqueza e urina marrom (pigmentúria) devido à mioglobinúria. Embora a tríade clássica inclua mialgias agudas ou subagudas, fraqueza muscular transitória e urina de cor mais escura, isso ocorre em apenas 10% dos pacientes. Os sintomas mais comuns incluem dor muscular (>80%), fraqueza (>70%) e edema muscular (8%). Sintomas inespecíficos também são comuns (LONG et al., 2019). Embora não seja necessariamente uma medida de diagnóstico específica, os níveis de CK que excedem 5 a 50 vezes os limites superiores do normal têm sido sugeridos como uma ferramenta de diagnóstico (KENNEY et al, 2012).

Considera-se risco quando a concentração de CK ultrapassa a faixa de 500 UI/l, carecendo de exames complementares. Valores maiores do que 5.000 UI/l estão associados com um maior risco para lesão renal. Outras enzimas também podem estar elevadas, como transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), transaminase

oxaloacética (TGO) e lactato desidrogenase (LDH). Suas quantificações são muito empregadas em diagnósticos clínicos, pois podem indicar a gravidade da lesão e origem do tecido lesionado (LOPES, 2013). Além disso, ureia, creatinina, eletrólitos, eletrocardiograma, hemograma, testes de função hepática, sumário de urina e gasometria arterial ou venosas são exames importantes para avaliação e seguimento dos pacientes com suspeita de rabdomiólise.

O diagnóstico precoce da rabdomiólise e a instituição do tratamento são essenciais para prevenir complicações, incluindo insuficiência renal, arritmias e morte. Na suspeita de rabdomiólise, independentemente da etiologia, um dos componentes mais importantes é a capacidade de reconhecer o processo da doença em tempo hábil para iniciar, de forma mais precoce, o tratamento das causas específicas de lesão muscular (e.g. alterações da temperatura corporal, infecções, isquemia, síndrome compartimental) e a prevenção e tratamento das complicações da rabdomiólise, sendo a lesão renal aguda a evolução mais temida. (TORRES, 2015).

2.8 TRATAMENTO DA RABDOMIÓLISE

O tratamento inicial para pacientes com rabdomiólise confirmada inclui hidratação intravenosa (IV) de fluidos, com uma meta de débito urinário maior ou igual a 300 mL / h, o que pode exigir uma infusão de até 1,5 L / h de fluidos IV. No entanto, em pacientes anúricos, os fluidos podem levar à edema intersticial ou pulmonar e devem ser usados com cautela. Fluidos de seleção podem incluir tanto um cristalóide balanceado (por exemplo, Solução de Ringer Lactato) ou solução salina 0,9%. Bicarbonato de sódio, manitol e diuréticos de alça não estão associados a melhores resultados. A terapia de substituição renal deve ser considerada em pacientes anúricos com creatinina elevada e naqueles com risco de vida devido hipercalemia, hipercalcemia e acidose grave (LONG et al., 2019).

2.9 MEDIDAS PREVENTIVAS DE LESÃO RENAL AGUDA EM OPERAÇÕES MILITARES

Existem algumas recomendações para a gestão médica da LRA em operações militares, tais como: reanimação precoce e adequada com restauração

rápida da volemia e melhora da perfusão renal, correção de fatores potenciais de dano renal, monitorização da função renal em pacientes de risco, vigilância e correção da acidose e da hipercalemia com início precoce de hemodiálise quando houver indicação. Além disso, para reduzir a morbidade das complicações dos feridos em combate, incluindo a LRA e a morte, são necessárias uma organização eficiente do serviço de saúde, alta preparação dos profissionais durante resgate e atendimentos iniciais, incluindo reanimação efetiva e evacuação rápida para unidades médicas especializada, com unidades cirúrgicas e possibilidades de tratamento com suporte intensivo e de diálise, em que protocolos de tratamento apropriados sejam aplicados (CASTANER MORENO, 1999).

Já em relação à rhabdomiólise de esforço, considerando que grande parte dos casos de rhabdomiólise no âmbito da Força em tempos de paz é causada por atividade muscular excessiva, associada ou não à alteração de temperatura corporal, são consideradas como imprescindíveis as seguintes medidas abaixo:

- realizar, no âmbito das Organizações Militares, palestras sobre rhabdomiólise, disseminando informações para reconhecimento precoce da síndrome e início de tratamento;

- obedecer aos parâmetros estabelecidos de temperatura ambiental e de umidade relativa do ar adequados para a prática de atividades físicas e de instrução no âmbito dos aquartelamentos e em campos de instrução;

- estimular a prática supervisionada do Treinamento Físico Militar (TFM) para adquirir condicionamento adequado;

- estabelecer períodos de repouso aos militares durante atividades físicas ou exercícios militares intensos, particularmente em ambientes insalubres, com altas temperaturas e elevada umidade relativa do ar, respeitando os períodos necessários para adaptação aos diferentes tipos de clima;

- sempre ter apoio de saúde, pelo médico da OM ou de equipe de Atendimento Pré-Hospitalar (APH), em atividades de maior intensidade e risco;

- estimular o condicionamento físico progressivo em treinamentos para cursos operacionais; e

- estabelecer períodos e orientar sobre a necessidade de hidratação (BRASIL, 2012; PEREIRA, 2018).

A fim de reduzir a ocorrência de rhabdomiólise induzida por esforço e pelo calor, no âmbito da Força, o Comando do Exército aprovou, por meio da Portaria nº

129, de 11 de março de 2010, a diretriz para a implantação do Programa de Prevenção e Controle da Rabdomiólise Induzida por Esforço Físico e pelo Calor.

3 CONCLUSÃO

A LRA que ocorre em decorrência de combate, operações e treinamento militares é uma condição descrita na literatura há bastante tempo, sobretudo durante e após a II Guerra Mundial e em inúmeros conflitos mais recentes. O desenvolvimento de LRA tem associação com o aumento da mortalidade em ambas as populações civis e militares. Fatores de risco para LRA após o trauma de combate observados foram idade mais elevada, raça afrodescendente, presença de maior escore de gravidade, de amputações, de queimadura e de alterações de sinais vitais.

Os pacientes com lesão renal aguda pós-traumática secundária a lesões de combate são geralmente doentes graves. Embora a LRA tenha tido uma alta morbidade em conflitos armados, houve uma diminuição progressiva entre os feridos em combate desde a Segunda Guerra Mundial devido aos avanços nas capacidades de assistência médica de campo, na redução da duração do trânsito para centros médicos avançados e melhoramento do tratamento.

A rabdomiólise foi identificada como umas das principais causas de LRA, seja em decorrência de combates ou durante treinamento militar. A rabdomiólise pode ser adquirida ou herdada e possui um amplo espectro de etiologia, podendo resultar de esforço físico extenuante, lesão por esmagamento, isquemia, disfunção metabólica, temperatura corporal extrema, queimaduras, medicamentos (particularmente estatinas), drogas e toxinas, infecções e doença muscular inflamatória. A rabdomiólise ocorre quando grandes quantidades de conteúdo intracelular de lesões musculares esqueléticas escapam na circulação, levando a complicações graves (por exemplo, insuficiência renal aguda, hipercalemia, síndrome compartimental, morte).

O treinamento de militares geralmente envolve exercícios prolongados e de intensidade extenuantes. Estas atividades, principalmente quando realizadas sob intenso calor e umidade, podem provocar desidratação, desequilíbrio eletrolíticos, aumentando os riscos para o desenvolvimento de rabdomiólise de esforço.

A rabdomiólise de esforço pode ser evitada por meio de cuidados de prevenção simples, tais como, aumento gradual da intensidade do exercício, hidratação adequada durante e após os exercícios, evitar o exercício em ambientes extremamente quentes ou úmidos, realizar aclimação e não utilizar diuréticos e

outras medicações em atividade extenuante ou em qualquer outro evento sem a prescrição do médico. Grande parte das consequências da rabdomiólise de esforço podem ser reduzidas através da divulgação do conhecimento científico, bem como, orientação e acompanhamento dos militares em atividades específicas pela equipe de saúde.

Deve-se sempre suspeitar de rabdomiólise por esforço no diagnóstico diferencial principalmente em indivíduos no período de adaptação apresentando dores musculares, inchaço, limitação dos movimentos e urina escurecida após realização de atividade física extenuante, particularmente em temperaturas elevadas e em ambientes úmidos. Estes sinais e sintomas associado ao aumento sérico da creatina quinase igual ou superior a 5 vezes o limite superior da normalidade (45–260 U / L) são achados que corroboram com diagnóstico definitivo de rabdomiólise. Valores maiores do que 5.000 UI/l estão associados com um maior risco para lesão renal. O diagnóstico precoce da rabdomiólise e a instituição do tratamento são essenciais para prevenir complicações, incluindo lesão renal aguda, arritmias e morte.

O tratamento inclui abordagem da etiologia subjacente, bem como a hidratação agressiva com uma meta de débito urinário maior ou igual a 300 mL / h. Bicarbonato, manitol e os diuréticos de alça não estão associados a melhores desfechos. Terapia de substituição renal deve ser realizada de acordo com as indicações.

Conclui-se que somente por meio do conhecimento das causas de LRA no contexto de operações militares, seja em combate ou durante treinamento, será possível elaborar estratégias, protocolos e diretrizes com o intuito de diminuir os riscos, realizar o tratamento adequado de forma precoce e estabelecer medidas de prevenção.

REFERÊNCIAS

BELLOMO, R; RONCO, C; KELLUM, JÁ; MEHTA, RL; PALEVSKY, P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. **Crit Care**.2004;8:R204-12.

BOLANOS, JÁ; YUAN, CM; LITTLE, DJ; et al. Outcomes After Post-Traumatic AKI Requiring RRT in United States Military Service Members. **Clin J Am Soc Nephrol**. 2015;10(10):1732–1739.

BRASIL. Normas para Procedimento Assistencial em Rabdomiólise no Âmbito do Exército (EB30-N- 20.001). n. 092-DGP. Exército Brasileiro. [S.l.], p. 39-50, jul. 2012. Disponível em: <http://bdex.eb.mil.br/jspui/handle/1/678>. Acesso em: 05 jun. 2019.

BUTKUS, DE. Post-traumaic acute renal failure in combat casualties: a historical review. **Milit Med**. 1984; 149(3):117–124.

BYWATERS, EGL; BEALL, D. Crush injuries with impairment of renal function. **Br Med J**. 1941;1(4185):427-32.

CASTANER MORENO, J. Insuficiencia renal aguda pós-traumática. **Rev Cub Med Mil**, Ciudad de la Habana, 1999. 28(1):41-48.

CHEVION, S; MORAN, DS; HELED, Y; SHANI, Y; REGEV, G; ABBOU, B. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(9):5119-23.

ELTERMAN, J; ZONIES, D; STEWART, I; et al. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in the injured war fighter. **J Trauma Acute Care Surg**; 2015;79(Suppl 2): 171-4.

FARINA PEREZ, LA. Los estudios sobre el riñón y la circulación renal de Josep Trueta i Raspall: 1897-1977. **Actas Urol Esp**, 2008;(3):276-280.

FISCHER, RP. La alta mortalidad en la insuficiencia renal post traumática en Viet-Nam: Revisión de 96 pacientes. **The American Surgeon**. 1974;40(3):172.

GUSMÃO, L; GALVÃO, J; POSSANTE, M. A resposta do rim ao esforço físico. **Rev Port Nefro Hipert**. 2003;17 (1):73-80.

HOAREAU, GL; CARL, AB; LAUREN, EW; et al. Renal Replacement Therapy Capability for the Treatment of Combat-Associated Acute Kidney Injury: A Historical Perspective to Plan for Future Conflicts, **Military Medicine**. 2019;184(3/4):81-83.

HOODA, AK; Narula, AS. Exertional rhabdomyolysis causing acute renal failure. **Medical J Armed Forces India**. 2005;61(4):395-6.

HUERTA-ALARDÍN, AL; VARON, J; MARIK, PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. **Crit Care**. 2004 Oct 20;9(2):158–69.

HUGH, RB; BARRY, M; BRENNER, BM. Insuficiência renal aguda. Harrison Medicina Interna. 15^o ed. São Paulo: McGrawHill, 2002.

HUPPES, GA. **Causas, potencializadores e consequências de rabdomiólise em militares**: ações e impactos na saúde pública. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-87040>. Acesso em: 05 jun. 2019.

KELLUM, JÁ; LEVIN, N; BOUMAN, C; LAMEIRE, N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. **Curr Opin Crit Care**. 2002;8:509-14.

KNAPIK, JJ; O'CONNOR, FG. Exertional Rhabdomyolysis: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **J Spec Oper Med**. 2016;16(3):65-71.

KENNEY, K; LANDAU, MIM; GONZALEZ, RS; HUNDERTMARK, J; O'BRIEN, K; CAMPBELL, W. Creatina quinase sérica após o exercício: traçando a linha entre a resposta fisiológica e a rabdomiólise por esforço. **Nervo Muscular**. 2012;45(3):356-62.

KUKLO, TR; TIS, JE; MOORES, LK; SCHAEFER, RA. Fatal rhabdomyolysis with bilateral gluteal, thigh, and leg compartment syndrome after the Army Physical Fitness Test: A case report. **Am J Sports Med**. 2000;28(1):112-6.

LOPES, GC; COSTA, LP. Rabdomiólise induzida pelo exercício: biomarcadores, mecanismos fisiopatológicos e possibilidades terapêuticas. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. 2013;12(4):59-65.

LONG, B; KOYFMAN, A; GOTTLIEB, M. An evidence-based narrative review of the emergency department evaluation and management of rhabdomyolysis. **American Journal of Emergency Medicine**. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.12.061>. Acesso em: 05 jun. 2019.

NIETO-RÍOS, JF; VEGA-MIRANDA, J; SERNA-HIGUITA, LM. Insuficiência renal aguda inducida por rabdomiolisis. **Iatreia**. 2016;29(2):157-169.

NUNES, TF; BRUNETTA, DM; LEAL CM; PISI, PCB; RORIZ-FILHO JS. Insuficiência renal aguda. **Medicina (Ribeirão Preto)**. 2010;43(3): 272-82.

OH, RC; ARTER, JL; TIGLAO, SM; LARSON, SL. Exertional Rhabdomyolysis: A Case Series of 30 Hospitalized Patients. **Military Medicine**. 2015; 180(2), 201–207.

OWEN, T; et al. Risk Factors for Rhabdomyolysis in the U.S. **Army, Military Medicine**. 2017;182(7)e1836-e1841.

PEREIRA, RAN. Diagnóstico e tratamento da rabdomiólise na área militar. Rio de Janeiro, 2018. 36 f. Disponível em:<http://redebie.decex.eb.mil.br:8080/pergamumweb/vinculos/00003f/00003f49.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2019.

STEWART, IJ; SOSNOV, JÁ; HOWARD, JT; CHUNG, KK. Acute kidney injury in critically injured combat veterans: a retrospective cohort study. **Am J Kidney Dis.** 2016;68(4):564–70.

TORRES, PA; HELMSTETTER, JÁ; KAYE, AM; KAYE, AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Ochsner J.** 2015;15(1):58–69.

WARREN, JD; BLUMBERGS, PC; THOMPSON, PD. Rhabdomyolysis: A review. **Muscle Nerve.** 2002;25(3):332–47.

YU, L; SANTOS, BFC; BURDMANN, EA; SUASSUNA, JHR; BATISTA, PBP. Insuficiência Renal Aguda. **Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)**.2007;(Suppl 1).29.