

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA SERGIO AROUCA – CDEAD/FIOCRUZ
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

ANDREIA CARNEIRO DA SILVA

**MONITORAMENTO BIOQUÍMICO DA ÚLTIMA FASE DO CURSO DE
ESPECIALIZAÇÃO EM COMANDOS ANFÍBIOS, C-ESP-COMANF**

Rio de Janeiro

2022

ANDREIA CARNEIRO DA SILVA

**MONITORAMENTO BIOQUÍMICO DA ÚLTIMA FASE DO CURSO DE
ESPECIALIZAÇÃO EM COMANDOS ANFÍBIOS, C-ESP-COMANF**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
– EAD/ ENSP/FIOCRUZ como requisito parcial no Curso de Especialização Gestão em Saúde.

Orientador(a): André Feijó

Rio de Janeiro

2022

ANDREIA CARNEIRO DA SILVA

**MONITORAMENTO BIOQUÍMICO DA ÚLTIMA FASE DO CURSO DE
ESPECIALIZAÇÃO EM COMANDOS ANFÍBIOS, C-ESP-COMANF**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
– EAD/ ENSP/FIOCRUZ como requisito parcial no Curso de Especialização Gestão em Saúde.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Nome, Instituição

Nome, Instituição

Nome, Instituição

Dedico esta tese ao meu amado filho Alexandre Silva de Araújo e aos meus pais, Wilson Rodrigues da Silva (*in memoriam*) e Vera Lúcia Carneiro da Silva pelo fôlego de vida, amor, incentivo e o apoio incondicional nos momentos mais desafiadores dessa jornada. Deixo aqui registrado o meu amor, carinho e gratidão a DEUS por ter vocês em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido tutor André Feijó, pela paciência, calma, empatia e tranquilidade transmitidos durante todo o curso.

Ao Centro de Instrução Almirante Sylvio de Camargo (CIASC) pela autorização, apoio e incentivo a realização do projeto de pesquisa junto aos alunos do curso C-Esp-ComAnf.

Ao departamento de operações especiais do CIASC pelo inestimável apoio logístico a realização do projeto de pesquisa junto aos alunos do curso C-Esp-ComAnf.

A minha maravilhosa equipe do departamento de saúde do CEFAN, que sempre trabalhou com dedicação e carinho na execução desse trabalho.

Aos meus queridos professores colaboradores desse inédito projeto de pesquisa, professor João Bosco Pesquero, Diego Viana e Giuseppe Palmisano pela disponibilidade de horário nas orientações acadêmicas.

Aos meus grandes amigos, Edmilson, Clarissa, Diva, Leticia e Raquel, pelo apoio incondicional ao longo do curso.

Aos amigos da turma do Csup-2022, demais amigos e familiares, pelo incentivo e apoio durante essa longa jornada.

Por fim, e mais importante, agradeço Àquele ao qual devo tudo, absolutamente tudo.

Ao meu Pai, meu Deus Pai, por ter me dado o dom da vida. Por ter acreditado em mim quando ninguém mais acreditava e por me ter confiado essa tarefa maravilhosa de desenvolver ciência.

Agradeço pelos milagres concedidos, pela proteção divina por ter me ajudado em cada etapa desse trabalho, em cada viagem e em cada coleta de amostra. Agradeço por ser esse Pai sempre presente, bondoso, fiel, Amoroso e protetor, que em nenhum momento da minha vida tirou seus olhos de mim. Pai, o Senhor é o melhor, o amo muito e prometo entregar-me a Ti por completo e a dar o meu melhor em tudo que fizer!

Fé e perseverança

*“Meus irmãos, considerem motivo de grande alegria sempre que passarem por qualquer tipo de provação, pois sabem que, **quando sua fé é provada, a perseverança tem a oportunidade de crescer.** E é necessário que ela cresça, pois quando estiver plenamente desenvolvida vocês serão maduros e completos, sem que nada lhes falte. Se algum de vocês precisar de sabedoria, peça a nosso Deus generoso, e receberá.”*

Tiago, capítulo 1, versículos 2 a 5 (Tg 1:2-5 NVI)

RESUMO

A rabdomiólise trata-se de uma síndrome clínico laboratorial onde ocorre degeneração das células musculares, sendo caracterizada por um grupo de condições, incluindo dor muscular, sensibilidade, fraqueza e inchaço; mioglobínúria (presença de mioglobina na urina) e o aumento dos níveis de proteínas sarcoplasmáticas e outros componentes musculares na corrente sanguínea, apresentando como principal complicação a lesão renal aguda (LRA). Em populações militares, devido ao tipo de cargas físicas intensas e extremas, a rabdomiólise por esforço (RE) é uma ameaça significativa, principalmente durante o treinamento sob estresse térmico. O presente trabalho consiste em uma proposta de monitoramento bioquímico dos alunos do curso de especialização em comandos anfíbios (C-Esp-ComAnf) da Marinha do Brasil que tem por objetivo identificar possíveis causas para o aumento no número de militares que evoluem com RE/LRA e necessitam de internação no Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), e propor soluções para diminuir essa incidência. Foram realizadas reuniões com os instrutores, pesquisadores e a equipe médica do Centro de Instrução Almirante Sylvio de Camargo (CIASC) e, utilizando a técnica de *brainstorming* elencamos as principais causas críticas para o problema em questão. Em seguida, elaboramos uma matriz de solução de problemas para cada causa crítica, programando as ações a serem executadas. Dessa forma, interferimos na última missão do C-Esp-ComAnf, treinando nossa equipe, introduzindo o procedimento de utilização do equipamento *StatSensor Xpress*, e elaborando uma planilha para controle de todos os resultados bioquímicos obtidos. Em seguida, sugerimos a equipe médica do CIASC a proceder a infusão de uma solução fisiológica (SF) 0,9% nos alunos que apresentavam alteração no perfil renal de acordo com o critério da Rede de Lesão Renal Aguda (do inglês Acute Kidney Injury Network – AKIN), e com isso nenhum dos alunos durante a última missão do C-Esp-ComAnf desenvolveu qualquer complicação médica ou necessidade de uma hospitalização terciária, promovendo assim economia financeira através da medicina preventiva individualizada.

Palavras-chave: rabdomiólise por esforço; lesão renal aguda; treinamento militar; medicina preventiva individualizada

LISTA DE SIGLAS

ACU – Ácido úrico

AKIN – Rede de Lesão Renal Aguda (do inglês Acute Kidney Injury Network)

CEP- Comitê de Ética em Pesquisa

C-Esp-ComAnf – Curso Especial de Comandos Anfíbios

CIASC – Centro de Instrução Almirante Sylvio de Camargo

CEFAN – Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes

CK – Creatina quinase

CO – Monóxido de carbono

EROs - Espécies reativas de oxigênio

Fe²⁺ – Ferro ferroso;

Fe³⁺ – Ferro férrico;

HNMD – Hospital Naval Marcílio Dias

HO-1 – Heme-oxigenase-1

H₂O₂ – Peróxido de hidrogênio

OH⁻ – Ânion hidroxil

LRA – Lesão Renal Aguda

MB – Mioglobina

O₂^{•-} – Superóxido radical

OH[•] – radical hidroxil

RE – Rabdomiólise por Esforço

SRAA – Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

TFM – Treinamento físico militar

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	03
1.1 OBJETIVOS.....	04
1.2 JUSTIFICATIVA.....	05
1.3 METODOLOGIA.....	06
2 REFERENCIAL TEÓRICO	09
2.1. CARACTERIZAÇÃO DA RABDOMIÓLISE.....	09
2.2. LESÃO RENAL AGUDA.....	11
3 O PROJETO DE INTERVENÇÃO	15
3.1 DESCRIÇÃO DA SITUAÇÃO-PROBLEMA.....	15
3.2 EXPLICAÇÃO OU ANÁLISE DO PROBLEMA.....	16
3.3 PROGRAMAÇÃO DAS AÇÕES.....	17
3.4 GESTÃO DO PROJETO.....	21
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
APÊNDICE	28

1. INTRODUÇÃO

A situação problema apresentada no presente trabalho trata-se do desenvolvimento da rabdomiólise por esforço (RE) e suas complicações clínicas, entre militares participantes de cursos operativos da Marinha do Brasil. O treinamento físico militar (TFM) regular é importante para a manutenção da higidez física, e faz parte do cotidiano da tropa, no entanto, quando executado de forma extenuante ou desenvolvido em condições adversas poderá originar lise muscular, provocando rabdomiólise (CARNEIRO et al., 2021). A rabdomiólise é definida como uma degeneração das células musculares, sendo caracterizada por um grupo de condições, incluindo dor muscular, sensibilidade, fraqueza, inchaço, mioglobinúria (presença de mioglobina na urina) e o aumento dos níveis de proteínas sarcoplasmáticas e outros componentes musculares na corrente sanguínea, apresentando como principal complicação a lesão renal aguda (LRA) (ROSA et al., 2005; CARNEIRO et al., 2021). Favorecem esta situação a prática de atividades físicas em condições climáticas adversas, como altas ou baixas temperaturas, inadequada hidratação prévia durante provas de resistência, bem como fatores genéticos (LANDAU et al., 2012; CARNEIRO et al., 2021; SCALCO et al., 2016). Apesar do prognóstico desta síndrome ser favorável quando tratada precocemente é de extrema importância uma percepção dos sinais e sintomas e uma intervenção médica rápida.

A prevalência dessa síndrome tem sido relatada em atividades extenuantes envolvendo militares e atletas em todo o mundo. Não existe, entretanto, padrões de atividades físicas determinantes, tendo sido relatado casos de rabdomiólise presente em militares seguida de lesão renal aguda após 16 km de corrida e óbito após corrida de 3200 m (HOODA e NARULA, 2005). A sintomatologia é variável, mas pode-se observar um padrão de alteração enzimático e de eletrólitos em todos os pacientes (PETEJOVA, et al., 2014). O relato de sua incidência no exercício físico é muito variável entre os diversos estudos, sendo dependente das características da população estudada (SINERT et al., 1994). Embora as causas de rabdomiólise sejam diversificadas, a fisiopatologia parece seguir uma via comum final, levando a necrose do músculo e liberação de componentes musculares para o interstício celular e posteriormente para a circulação sanguínea (CARNEIRO et al., 2021; ROSA et al., 2005; CARNEIRO et al., 2022).

Tradicionalmente a creatina quinase (CK) tem sido utilizada como biomarcador para a identificação da rabdomiólise, entretanto, na literatura encontra-se diversos relatos de indivíduos fisicamente ativos, ou não, que durante uma atividade física apresentam níveis altos de CK, mas

não apresentam sinais ou sintomas clínicos/subclínicos das complicações decorrentes da rabdomiólise por esforço, e outros que, mesmo com níveis baixos dessa enzima no sangue apresentaram complicações graves para rabdomiólise por esforço, como lesão renal aguda (CARNEIRO et al., 2021). A suspeita é que variações genéticas de um indivíduo para outro possam explicar essas diferenças (SCALCO et al., 2016; CARNEIRO et al., 2021). Estudos vêm sendo realizados para tentar identificar o papel de polimorfismos genéticos na tolerância/susceptibilidade de indivíduos às lesões musculares identificadas pelos níveis de CK, inclusive em militares (LANDAU et al., 2012; DEUSTER et al., 2013).

Com base no exposto, o projeto de intervenção propõe o monitoramento bioquímico durante a última fase do C-Esp-ComAnf. É importante ressaltar que protocolos de prevenção, diagnóstico e terapêutica, foram definidos pelo Manual para Prevenção, Diagnóstico e Tratamento da Rabdomiólise (DSM-2008) e devem ser sistematicamente seguidos visando a redução da incidência dos quadros de rabdomiólise em militares praticantes de cursos de longa duração e curta duração, como por exemplo o C-Esp-ComAnf. Paralelamente estudos e pesquisas científicas mais específicos para o corpo de militares da Marinha do Brasil, visando consolidar dados sobre a prevenção estão sendo realizados e financiados pela Marinha do Brasil (CARNEIRO et al., 2022).

Assim, o objetivo principal ao atacar a situação problema verificada é criar uma mentalidade da importância do continuado monitoramento bioquímico, com ênfase na creatinina sérica, principal biomarcador tardio para lesão renal aguda de acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia, após as missões operativas extenuantes, visando a preservação do capital humano, nosso maior patrimônio.

1.1. OBJETIVOS

Neste contexto, o **objetivo geral** deste projeto é monitorar a CK e a creatinina sérica dos alunos do C-Esp-ComAnf na última missão operativa do curso, tendo como **objetivo específico** evitar complicações resultantes da rabdomiólise, como por exemplo a LRA, e desta forma preservar a integridade física e a saúde dos alunos, minimizando os custos com o atendimento médico de nível terciário. Como consequência imediata, o acesso da equipe médica do CIASC aos resultados bioquímicos poderá facilitar e tornar possível as medidas necessárias para que o aluno do C-Esp-ComAnf tenha a sua saúde restabelecida durante a missão operativa.

1.2. JUSTIFICATIVA

A formação profissional dos militares por meio de cursos operativos de qualidade é compatível com as exigências profissionais e fundamental para manutenção do aprestamento dos militares pertencentes às forças armadas. No entanto, quando desenvolvido em condições adversas ou executado de forma extenuante (condições inerentes à formação do militar combatente) poderá originar intensa lesão muscular, rabdomiólise e tendo como uma das principais complicações dessa patologia a lesão renal aguda (CARNEIRO et al., 2021). Apesar do prognóstico da rabdomiólise ser favorável quando tratada de forma precoce, faz-se necessário o monitoramento bioquímico individualizado.

Existem dois mecanismos principais que levam à RE: a via mecânica, que está associada à tensão muscular, e a via metabólica, que está associada à depleção de energia celular (CARNEIRO et al., 2021). É importante ressaltar que durante o C-Esp-ComAnf os militares são submetidos a privação de sono, a exercícios extenuantes, os ciclos de trabalho e descanso são altamente controlados, assim como os horários das refeições e o consumo de líquidos. É digno de destaque que os alunos estudados nesse projeto são uma amostra homogênea, tendo em vista que passam por um período de 6 semanas de condicionamento físico no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN), antes do início das missões operativas em diferentes biomas. Dessa forma os militares estudados estavam bem condicionados e já haviam participado de eventos de exercícios extenuantes nos meses anteriores que precedem a missão de Avelar (FIGURA 1).

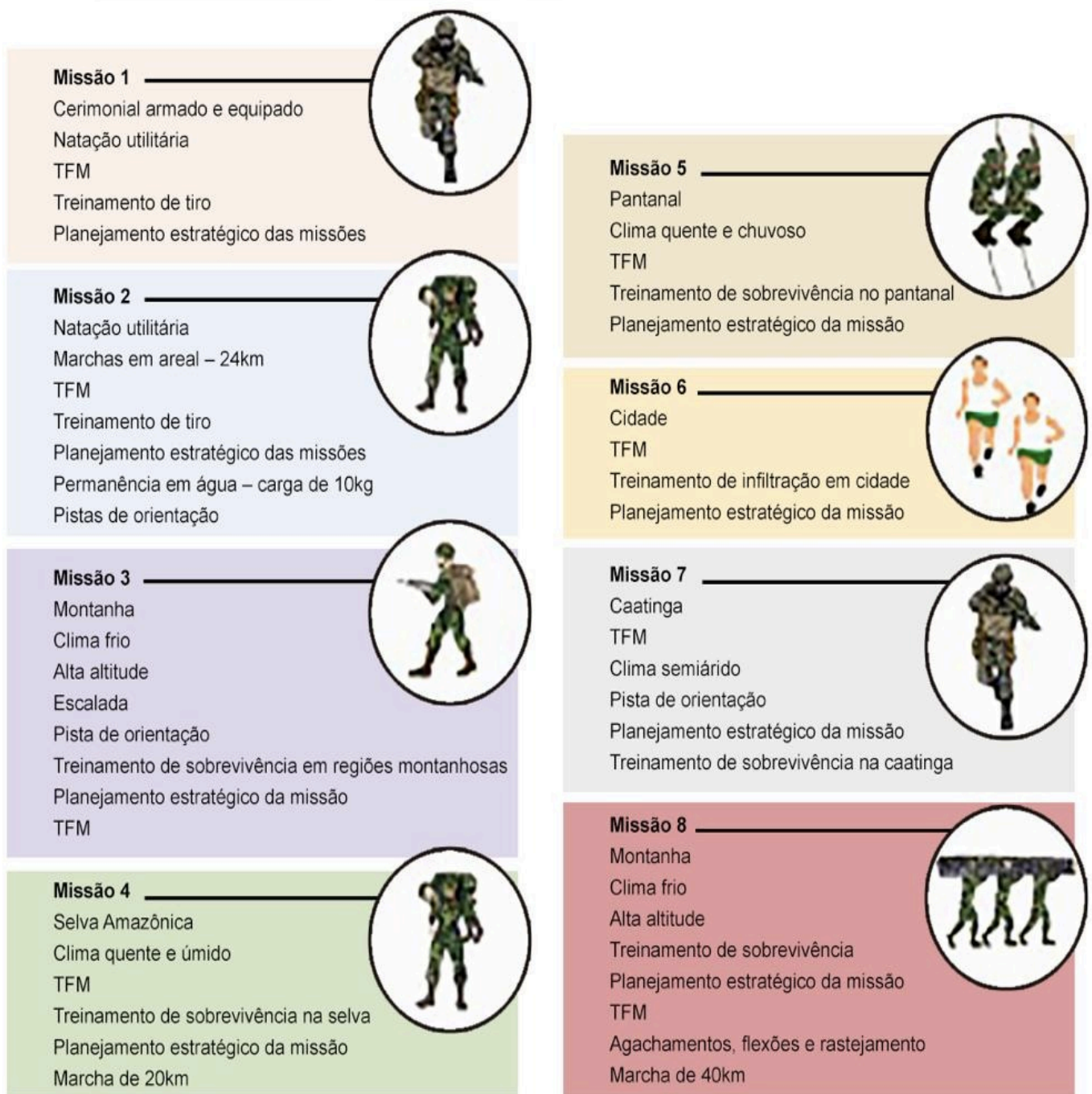


FIGURA 1- Infográfico das atividades realizadas durante as missões operativas do C-Esp-ComAnf.

Resumo de todas as atividades físicas realizadas ao longo das missões operativas do C-Esp-ComAnf de 2022. (Fonte: próprio autor).

1.3. METODOLOGIA

O presente trabalho está de acordo com a metodologia da problematização, a qual

utiliza a Estrutura do Método do Arco de Maguerez, onde se percebe a realidade através do processo de observação, seguindo-se a identificação de problemas, com reflexão, teorização, formulação de hipóteses de solução e elaboração de propostas, inserido em um contexto (VIEIRA; PANÚNCIO-PINTO, 2015).

Para a realização deste projeto foi feita uma pesquisa desde 2017, a fim de avaliar a missão mais extenuante do C-Esp-ComAnf. Os resultados bioquímicos observados nos anos de 2017 a 2019 verificaram que a missão mais extenuante, onde existe o maior risco do desenvolvimento da RE com complicação para LRA é a missão de Avelar (Missão 8 – Figura 1), última missão do C-Esp-ComAnf.

Segundo Fonseca (2002, p. 20):

Diferentemente da pesquisa qualitativa, os resultados da pesquisa quantitativa podem ser quantificados. Como as amostras geralmente são grandes e consideradas representativas da população, os resultados são tomados como se constituíssem um retrato real de toda a população alvo da pesquisa. A pesquisa quantitativa se centra na objetividade. Influenciada pelo positivismo, considera que a realidade só pode ser compreendida com base na análise de dados brutos, recolhidos com o auxílio de instrumentos padronizados e neutros. A pesquisa quantitativa recorre à linguagem matemática para descrever as causas de um fenômeno, as relações entre variáveis, etc. A utilização conjunta da pesquisa qualitativa e quantitativa permite recolher mais informações do que se poderia conseguir isoladamente.

O trabalho teve início através da pesquisa de doutorado de um oficial farmacêutico que acompanhou o C-Esp-ComAnf por três anos (2017-2019). Em seguida, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Medline (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), Portal Regional da BVS, que é um portal composto por fontes de informação em ciências da saúde para atender às necessidades de informação técnico-científica de profissionais e estudantes da área e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*).

Foram realizadas reuniões com a equipe médica do C-Esp-ComAnf, instrutores do curso e pesquisadores participantes da pesquisa de doutorado nas quais levantamos as possíveis causas para o problema em questão. A partir daí, foram selecionadas duas causas críticas. Para otimizar

o projeto, foi elaborada uma matriz de programação de ações, onde podem ser evidenciadas as metas a serem atingidas e para isso, as ações que foram tomadas.

Inicialmente nossa dupla de técnicos que trabalham na coleta de amostras biológicas com o C-Esp-ComAnf foi treinada para realização dos procedimentos para análise de creatinina no equipamento *StatSensor Xpress* (Nova Biomedical) através do assessor científico da empresa representante do equipamento no Rio de Janeiro (Nova Biomedical). Em seguida, confeccionamos uma planilha para maior controle desse processo, na qual descrevemos a sequência que os resultados deveriam ser anotados na planilha, bem como o cálculo do delta a ser empregado. Dessa forma, conseguimos padronizar o processo e, conseqüentemente, qualificar a fase analítica do exame. Após reunião com a equipe, incluindo uma nefrologista colaboradora do projeto foi determinado que os alunos que apresentassem resultado de delta de creatinina maior ou igual a 0,3, fossem hidratados com fluidos intravenosos, preferencialmente soro fisiológico 0,9% e esses alunos analisados novamente 24 h após a intervenção, de forma que conseguimos inferir uma melhora ou piora do quadro clínico do aluno.

Para centrifugação de amostras para análise de CK, utilizamos a centrífuga da marca Thermo, modelo Multifuge X3. As análises de creatina quinase (CK) foram realizadas no equipamento Vitros 5600 (Orto-Clínico Diagnósticos, Johnson e Johnson, Rochester, NY).

1.3.1 QUESTÕES ÉTICAS

Este projeto foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Naval Marcílio Dias, parecer número 2.219.303. Os militares matriculados no curso especial de comandos anfíbios (C-Esp-ComAnf) do ano de 2022 foram convidados individualmente, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, a participarem do estudo. Aos militares que demonstraram interesse em participar do estudo, foi entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (**APÊNDICE A**), conforme Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS)/Ministério da Saúde (MS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012, e foram informados sobre os objetivos, a metodologia, os riscos e benefícios do estudo. Havendo concordância com o conteúdo, o documento foi assinado em duas vias, e rubricado em todas as páginas, ficando uma com o pesquisador e a outra com o participante. Todos os participantes assinaram o TCLE e preencheram uma ficha de coleta de dados (**APÊNDICE B**).

Acerca dos critérios de inclusão e exclusão utilizados, estes foram os seguintes: incluídos

todos os alunos matriculados no C-Esp-ComAnf que voluntariamente decidiram participar do projeto; militares, fuzileiros navais com estabilidade e com idade até 35 anos, aprovados na inspeção de saúde realizada pelo Centro de Perícias Médicas da Marinha (CPMM), estando assim aptos para o C-Esp-ComAnf; foram excluídos do processo de seleção deste estudo: atletas associados a alguma confederação esportiva; estarem em uso de medicamento que tivesse a possibilidade de interferência sobre algum dos parâmetros analisados neste estudo, tal como estatinas; apresentar infecção aguda ou mal-estar nos momentos de coletas das amostras.

No dia da matrícula dos alunos no C-Esp-ComAnf foi realizada uma palestra para todos os militares matriculados no curso, informando dos benefícios e riscos do projeto e convidando a todos os militares a participarem de forma voluntária da pesquisa. Após a concordância e assinaram o TCLE e preenchimento da ficha de coleta de dados procedeu-se a coletas das amostras biológicas (sangue e urina).

2.0 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CARACTERIZAÇÃO DA RABDOMIÓLISE

A rabdomiólise é uma síndrome potencialmente fatal caracterizada pela degradação do tecido muscular esquelético, seguida pela liberação de seus componentes intracelulares para o sistema circulatório. Estes componentes incluem eletrólitos (tais como potássio e fosfato), enzimas (tais como a creatina quinase, lactato desidrogenase e aldolase) e mioglobina, que se assemelha a hemoglobina, mas contém apenas uma porção heme (CLARKSON et al., 1988; CARNEIRO et al., 2021; PETEJOVA et al., 2014). Normalmente, a mioglobina é fracamente ligada a proteínas plasmáticas e apenas pequenas quantidades atingem a urina. Em situações específicas, onde grandes quantidades de mioglobina são liberadas, a capacidade de ligação às proteínas é excedida e a mioglobina é então filtrada pelos glomérulos, atingindo os túbulos renais, onde podem causar obstrução tubular renal, nefro toxicidade, vasoconstrição intra-renal e lesão renal aguda (LRA) (CLARKSON et al., 1988; CARNEIRO et al., 2021).

É importante ressaltar que a concentração de CK no soro, principalmente o subtipo CK-MM, é o indicador mais sensível de danos para os músculos, mas inespecífico. Os níveis séricos de CK começam a subir cerca de 2 a 12 horas após o início da lesão muscular, picos de 24 a 72

horas, e depois diminui gradualmente em 7-10 dias (SCALCO et al, 2016; STOZER et al., 2020). Níveis de CK persistentemente elevados sugerem contínua lesão muscular, desenvolvimento de uma síndrome compartimental ou estresse muscular contínuo (por exemplo, o exercício prolongado ou infecção) (SCALCO et al, 2016; STOZER et al., 2020). De acordo com o guia americano para tratamento de RE em combatente um nível de CK superior a 5 vezes o seu valor normal é aceito por muitos autores como critérios diagnósticos (CARNEIRO et al., 2021). A quantidade excessiva de proteínas musculares no sangue, causada pela lesão muscular, especialmente a mioglobina, satura a capacidade de transporte da albumina, levando ao acúmulo, e posterior precipitação no filtrado glomerular, causando lesão renal aguda (CARNEIRO et al., 2021).

Após a atividade extenuante, como em exercícios de treinamento militar, sinais e sintomas associados a RE incluem o aparecimento agudo de dor muscular (mialgia), fraqueza e urina de cor escura ("coca cola") (SCALCO et al, 2016; STOZER et al., 2020, CARNEIRO et al., 2021), esses sinais são chamados de "tríade clássica" da RE, que é considerada uma síndrome clínico laboratorial. No entanto, essa tríade é observada em menos de 10% dos pacientes. Dor muscular e fraqueza podem persistir de 5 a 7 dias após o insulto e raramente os pacientes podem apresentar oligúria ou anúria (STOZER et al., 2020, CARNEIRO et al., 2021). Os sintomas associados podem incluir ainda mal-estar, náusea e/ou vômito, febre, fadiga e nos casos mais graves, o paciente pode estar confuso, agitado ou delirante (DEUSTER et al., 2021).

Embora a mioglobinúria seja considerada patognomônica para RE, este é um sinal inconsistente e não contribui para o diagnóstico porque a meia-vida da mioglobina no soro é curta, de aproximadamente 1-3 horas (DEUSTER et al., 2021, STOZER et al., 2020, CARNEIRO et al., 2021). A literatura relata que, mesmo em casos de RE sintomática, a mioglobinúria detectável pode não estar presente até 36-48 horas após o evento de incitação. As anormalidades de eletrólitos associadas a RE (particularmente potássio e cálcio) podem dar origem a arritmias ou até mesmo parada cardíaca (DEUSTER et al., 2021, STOZER et al., 2020, CARNEIRO et al., 2021). É importante ressaltar que a elevação da concentração de creatina quinase no sangue é considerada um biomarcador sanguíneo inespecífico para RE, mas o grau de "hiperCKemia" considerado diagnóstico para RE varia consideravelmente (CARNEIRO et al., 2021).

2.2 LESÃO RENAL AGUDA

A LRA foi definida como um aumento da creatinina sérica em até 3 vezes o limite superior aceito como normal (> 4 mg/dL) ou por saída de urina $< 0,3$ mL/kg/h durante 12 horas (CARNEIRO et al, 2021; HODGSON LE et al., 2017, KDIGO, 2012). A etiologia da LRA causada pelo treinamento físico extenuante, especialmente aqueles repetitivos, é reconhecida como multifatorial. Atualmente alterações na concentração de creatinina sérica ou mesmo alterações na urina, tem sido utilizada para classificar as lesões renais e a necessidade de suporte clínico adicional. Estudos realizados com atletas de resistência ou ultra resistência relataram que a LRA que necessita de tratamento médico adicional associado a esses eventos não é tão comum, mas entre os casos identificados, a necessidade de atenção clínica adicional foi principalmente devido à rabdomiólise (HODGSON LE et al.,2017, ROJAS-VALVERDE D, et al, 2021)

Esse trabalho segue a definição de RE fornecida por O'Connor et al. (2017). De acordo com esses autores, a RE é definida como "*Dor muscular induzida por exercício severo com ou sem urina cor de cola; A dor muscular geralmente se apresenta nas primeiras 24 horas e atinge picos de 72 horas após treinamento extenuante ou não familiar, em particular após uma quantidade significativa de exercícios excêntricos.*"

De acordo com O'Connor et al. (2017). embora não seja necessariamente uma medida diagnóstica específica, os níveis de CK que excedem 5 vezes o limite superior de normalidade tem sido sugerido como uma ferramenta diagnóstica.

Os objetivos do tratamento agudo são estabilizar o paciente e prevenir complicações, incluindo LRA, coagulação intravascular disseminada e óbito. A estratégia de gerenciamento contínuo, incluindo a decisão sobre o retorno ao serviço após um evento de RE continua a ser um desafio, especialmente em militares e atletas (DEUSTER et al, 2021). Diretrizes claras para o retorno ao serviço após o evento de RE ainda estão sendo desenvolvidas. Atualmente é recomendado que aqueles pacientes que experimentaram RE devem ser avaliados e o risco estratificado como alto ou baixo risco antes de retornar à atividade. Os pacientes de alto risco precisarão de avaliação médica adicional, incluindo teste genético para miopatias metabólicas, antes de retornar à atividade física (O'CONNOR et al. 2017; DEUSTER et al, 2021).

Segundo a literatura, indivíduos com valores de CK > 10.000 U/L e valores de fósforo $>7,0$ mg/dL possuiriam maiores chances de desenvolver RE sintomática e necessidade de

hospitalização (DEUSTER et al., 2020). De fato, estudo realizado por Yang et al. (2020), com 329 pacientes hospitalizados por rhabdomiólise concluiu que CK>10.000 U/L e fosforo sérico elevados eram fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda estágio II e III da classificação de KDIGO (KDIGO, Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter Suppl.* 2:1–138, 2012)

A literatura mostra que indivíduos que foram acometidos de rhabdomiólise e apresentaram como complicação LRA tiveram um atraso maior na infusão de fluidos intravenosos do que os pacientes nos quais a LRA clínica não se desenvolveu (SEVER MS, et al., 2006). O mesmo foi observado em nosso grupo amostral, devido ao suporte médico oferecido, o monitoramento bioquímico e a infusão de fluidos, os militares não foram evacuados para um hospital terciário. Portanto, a reposição volêmica precoce e agressiva é crucial em pacientes com rhabdomiólise (DEUSTER et al., 2020, GUNAL AI, et al., 2004). A ressuscitação rápida com fluidos e a vigilância contínua da equipe médica evitaram complicações adicionais nos alunos do C-Esp-ComAnf. Clinicamente, o principal manejo da rhabdomiólise é a fluido terapia com NaCl 0,9%. (CERVELLIN G, et al, 2010). Este procedimento alivia a obstrução dos cilindros de mioglobina, melhorando o fluxo sanguíneo e a taxa de filtração glomerular para prevenir LRA. (GUNAL AI, et al, 2004, CARNEIRO et al, 2021). A grande parte dos alunos foram tratados com reposição vigorosa precoce com solução salina e ringer lactato para melhorar o débito urinário que foi monitorado diligentemente pela equipe médica do curso, e recebeu prognóstico favorável. A literatura enquadra como risco maior para desenvolvimento de LRA na rhabdomiólise quando os níveis de CK na admissão são maiores que 20.000 U / L, no entanto não existe uma relação direta entre o aumento da creatinina e da CK. (CARNEIRO et al, 2021, DEUSTER et al., 2020). Apesar da LRA poder estar associada a valores de CK tão baixos quanto 5.000 U/L, isso geralmente ocorre quando condições coexistentes, como sepse, desidratação e acidose estão presentes (VANHOLDER R, et al., 2000).

Os militares estudados provavelmente sofreram de um desgaste metabólico moderado, devido às atividades físicas extenuantes realizadas como critérios para a formação da tropa de Elite da Marinha, os Comandos Anfíbios. Todos os militares estavam em pleno condicionamento e já haviam participado de eventos de exercícios extenuantes antes, sendo a missão em tela a última missão operativa antes da formatura dos alunos, como comandos anfíbios. Ressalta-se que todos os alunos sofreram tensões mecânicas significativas, principalmente de lesão direta por rastejar em superfície dura, bem como atividades físicas extenuantes como intensa caminhada,

armado e equipado, peso de 35kg, flexões e agachamentos. Além do rastejamento acreditamos que a intensa e vigorosa atividade física tenha servido como um contribuinte sinérgico para a lesão muscular, mas não a causa principal.

Segundo Atias-Varon, 2017 rastejar em solo duro e superfície de pedras não é diferente de outros tipos de lesões por esmagamento que foram relatadas como causas de extensos danos musculares. A RE em resposta ao trauma também foi descrita em militares praticando o esporte de contato israelense "KRAV MAGA". Após 5 dias de treinamento de "KRAV MAGA", cinco soldados sofreram de dores musculares, inchaço e níveis de CK superiores a 5.000 U/L, foram então diagnosticados com RE. Um deles tinha níveis de CK de 34.750 U / L e desenvolveu lesão renal aguda, e os outros tinham níveis de CK variando entre 520 U / L e 45.500 U/L (EPSTEIN et al, 1995).

O exercício extenuante aumenta a perfusão dos músculos ativos, enquanto a perfusão dos órgãos do corpo, como os rins, pode diminuir em até 25% dos níveis de repouso (POORTMANS et al., 1984; MCALLISTER, et al., 1998). Além disso, o exercício aumenta a produção de calor metabólico, resultando em uma taxa elevada de suor e desidratação concomitante levando a um volume extracelular menor (GONZALEZ-ALONSO et al., 2012). Foi hipotetizado que o fluxo sanguíneo renal diminuído e o volume sanguíneo circulatório mais baixo podem atenuar a função renal e induzir estresse renal isquêmico ou mesmo lesão renal “temporária” (BONVENTRE et al., 1988; LIPPI et al., 2008). Além disso, a literatura sugere que a desidratação induzida pelo exercício, estresse por calor, inflamação e estresse oxidativo também podem influenciar a função renal e induzir o estresse renal (OTANI et al., 2013; HEWING et al., 2015).

O exercício prolongado acompanhado de desidratação estimula a secreção de arginina vasopressina (BOONE E DEEN 2008; KNEPPER et al. 2015) e ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ambos estimulam a reabsorção renal de água e cloreto de sódio (ATLAS et al., 2007). O aumento da captação renal de sódio, que demanda energia, e a redução da perfusão renal com desidratação excessiva podem induzir lesão renal isquêmica (RONCAL-JIMENEZ et al. 2015).

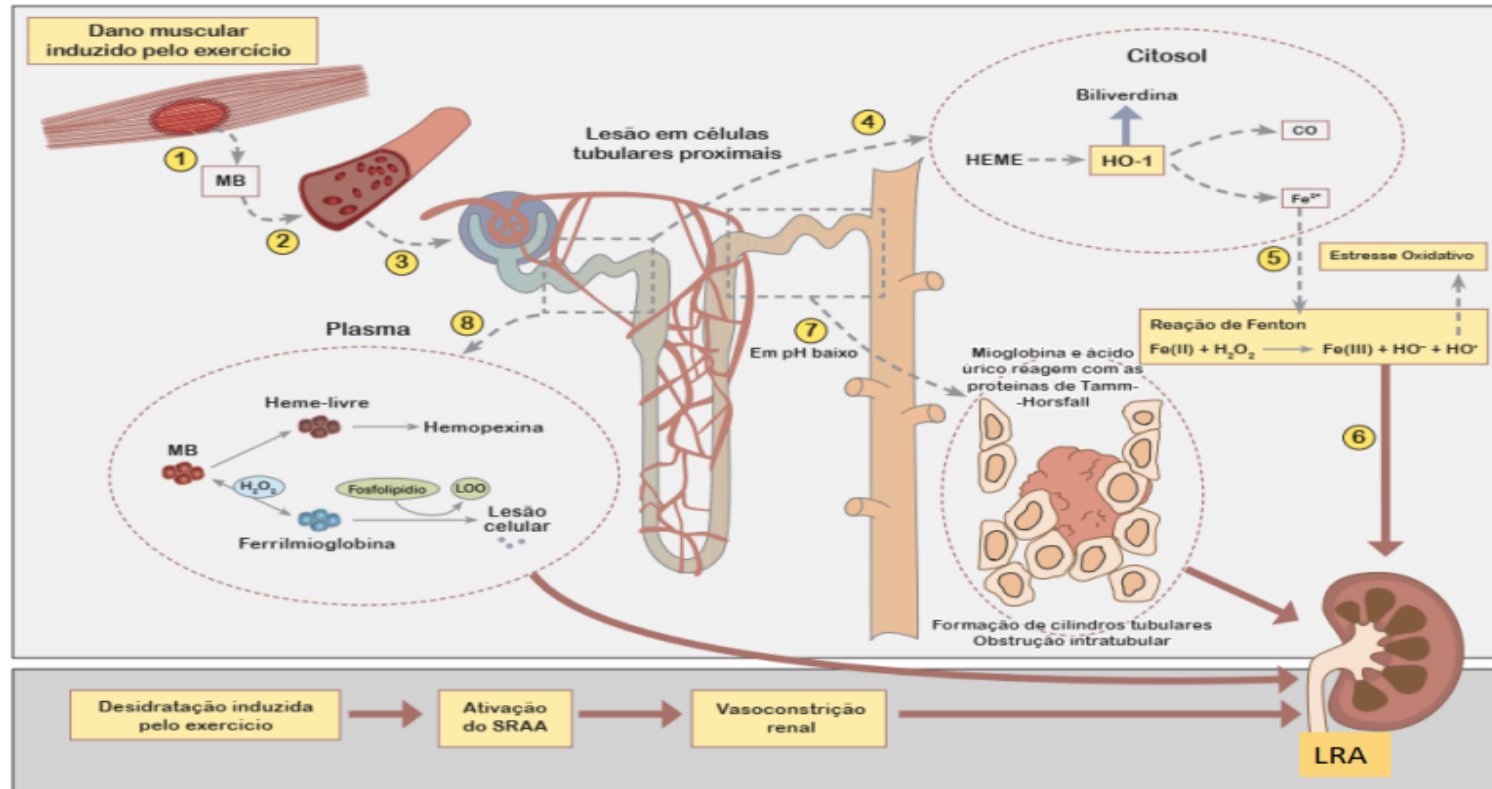


FIGURA 1-Processos induzidos por exercícios relacionados com LRA.

Processos envolvidos: 1) Liberação de mioglobina (MB) no plasma; 2) Lesão muscular persistente, acúmulo de hemoproteínas circulantes e liberação de ferro no rim; 3) Acúmulo de MB nos rins; 4) Decomposição de MB em heme, biliverdina e Fe^{2+} ; 5) Degradação não enzimática do heme com liberação de ferro catalítico e formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) via reação de Fenton; 6) Ação de radicais livres na produção de LRA; 7) Obstrução intratubular por mioglobina e ácido úrico; 8) oxidação de MB em heme; Lesão oxidativa do rim que leva à LRA. Abreviaturas: CO, monóxido de carbono; Fe^{2+} , ferro ferroso; Fe^{3+} , ferro férrico; HO-1, heme-oxigenase-1; H_2O_2 , peróxido de hidrogênio; EROs, espécie de oxigênio reativo; MB, mioglobina; OH^- , ânion hidroxil; O_2^* , superóxido radical; OH^* , radical hidroxil; SRAA, sistema renina-angiotensina-aldosterona; LRA, lesão renal aguda (Adaptada CARNEIRO et al, 2021

3.0 O PROJETO DE INTERVENÇÃO

O projeto em questão foi realizado na quarta fase do C-Esp-ComAnf, na última missão de Avelar, onde os militares possuem um maior grau de exigência, em uma operação conjunta entre o departamento de saúde do CEFAN, o departamento de saúde do CIASC, a equipe de instrução do C-Esp-ComAnf, a Escola de Educação Física da UFRJ e a Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, devido a esse trabalho em equipe foi possível o acompanhamento bioquímico, bem como a avaliação clínica dos militares durante essa última missão. O referido projeto possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), situado à Rua Cezar Zama, nº 185, Lins de Vasconcelos no Rio de Janeiro. O CIASC é a OM responsável pelo C-Esp-ComAnf, público alvo do projeto de pesquisa.

A equipe que atuou no projeto foi constituída por um oficial farmacêutico, dois oficiais médicos, dois professores, dois bolsistas de graduação do CNPQ e dois sargentos enfermeiros que executaram as coletas de sangue. Os exames realizados foram CK e creatinina de responsabilidade do CEFAN.

3.1 DESCRIÇÃO DA SITUAÇÃO-PROBLEMA

A incidência de rabdomiólise por esforço é de, aproximadamente 30 para cada 100.000 pacientes por ano (TIETZE e BORCHERS, 2014). A corrida é a modalidade esportiva que se destaca em relação ao número de investigações sobre o assunto (ROJAS-VALVERDE et al., 2020), mas a literatura atenta para o desenvolvimento de rabdomiólise em agricultores (GARCÍA-TRABANINO et al., 2015) e militares (ATIAS-VARON et al., 2017; CADEGIANI e KATER, 2019), especialmente quando expostos ao estresse térmico durante suas atividades laborais, caracterizadas pela alta demanda de esforço físico, inerentes ao serviço.

No contexto militar, dados do Sistema de Vigilância Médica do Departamento de Defesa dos Estados Unidos revelaram uma incidência de rabdomiólise por esforço físico na ordem de 42,2 por 100.000 militares/ano em 2018, e 38,9 por 100.000 militares/anos em 2019, destacando-se o subgrupo de Fuzileiros Navais dos EUA com incidência de 91,9 por 100.000 militares/ano (ARMED FORCES HEALTH SURVEILLANCE BRANCH, 2020). No Exército Americano, as taxas reportadas variaram de 52 a 86 por 100.000 soldados/ano, sendo os mais acometidos aqueles com histórico de lesão por calor, mais jovens e com menor tempo de serviço, afrodescendentes, e com menor grau de escolaridade (HILL et al., 2017).

Diversos fatores, além do estado físico (alteração enzimática e de eletrólitos, utilização de drogas de abuso e anabolizantes, interação fármaco-exercício, condições climáticas adversas), podem participar da etiologia da rabdomiólise e devem ser, portanto, considerados em militares que almejam participar de cursos operativos, no qual são submetidos a exercícios físicos extenuantes (*overtraining*) e condições climáticas adversas (ZUTT et al, 2014; CARNEIRO et al., 2021).

A problemática exposta já foi observada em um grupo amostral muito particular (alunos do Curso Especial de Comandos Anfíbios, C-Esp-ComAnf). Ressalta-se que o conhecimento gerado promoveu um melhor entendimento das respostas (fisiológicas e metabólicas) do organismo frente a diferentes estímulos e ambientes operacionais considerando a individualidade biológica de cada militar. E esses resultados poderão ser estendidos aos demais cursos operativos da Marinha do Brasil, demais forças armadas e a sociedade civil (maratonistas, atletas de triátlon e estivadores).

O exercício prolongado acompanhado de desidratação estimula a secreção de arginina vasopressina e ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (BOONE E DEEN, 2008; KNEPPER et al., 2015), ambos estimulam a reabsorção renal de água e cloreto de sódio. O aumento da captação renal de sódio, que demanda energia, e a redução da perfusão renal com desidratação excessiva podem induzir lesão renal isquêmica (RONCAL-JIMENEZ et al., 2015).

Provavelmente esse fato seja responsável pela LRA subclínica encontrada durante a missão de AVELAR, e que caso não ocorresse a intervenção no momento os alunos poderiam evoluir para casos mais graves, levando a uma internação no HNMD.

3.2 EXPLICAÇÃO DA SITUAÇÃO-PROBLEMA

Foram realizadas reuniões do tipo “*brainstorming*” com a equipe de instrução e pesquisadores envolvidos no projeto de pesquisa e realizado o levantamento das possíveis causas para a ocorrência da situação problema são as seguintes:

1. Ausência de monitoramento bioquímico preventivo individualizado após as missões mais extenuantes do curso;
2. Ausência de conscientização dos alunos do curso operativo sobre a ingestão de suplementos e solução eletrolítica;

3.3 PROGRAMAÇÃO DAS AÇÕES

As seguintes ações foram selecionadas após *brainstorming* com a equipe de saúde, equipe de instrutores do C-Esp-ComAnf e pesquisadores envolvidos no projeto, e seleção de causas críticas da situação problema:

1. Reunir a equipe de saúde e de instrutores responsáveis pelo C-Esp-ComAnf para discutir as missões operativas mais extenuantes;
2. Palestra de orientação para os alunos do C-Esp-ComAnf sobre projeto e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido;
3. Realizar palestras educativas para serem apresentadas (anualmente) aos novos membros da equipe de saúde que acompanha os alunos do C-Esp-ComAnf;
4. Promover a capacitação para os profissionais de saúde do C-Esp-ComAnf sobre o uso do equipamento portátil para dosagem de creatinina;
5. Realizar monitoramento bioquímico preventivo individualizado no Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf), durante as missões que promovem maior nível de lesão muscular, devido ao tipo de atividade física realizada (antes e após a missão operativa);
6. Realizar dosagem de creatinina, nos alunos do C-Esp-ComAnf que apresentarem sinais e sintomas clínicos de Rabdomiólise por Esforço; e
7. Confeccionar planilha com os resultados bioquímicos e reportar a equipe médica;
8. Criar folder educativo para ser distribuído, anualmente, aos médicos do C-Esp-ComAnf, informando as principais alterações laboratoriais observadas durante o curso; e
9. Realizar palestras educativas para serem apresentadas (anualmente) aos alunos do C-Esp-ComAnf sobre suplementos e ingestão de solução eletrolítica.

MATRIZ 1

<p>Problema a ser enfrentado:</p>	<p>Militares internados no HNMD em decorrência de rabdomiólise por esforço.</p>
<p>Descritor:</p>	<p>Em 2021, 80% dos alunos de um curso de especialização operativo foram internados em decorrência de rabdomiólise por esforço.</p>
<p>Indicador:</p>	<p>Percentual de alunos do Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf) internados no HNMD em decorrência de rabdomiólise por esforço.</p>
<p>Meta:</p>	<p>Reduzir em 50% a incidência de Rabdomiólise por Esforço com evolução para Lesão Renal Aguda no Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf).</p>
<p>Resultado esperado:</p>	<p>Reduzir a incidência de lesão renal aguda ocasionada por Rabdomiólise por Esforço no Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf).</p>

Causa crítica 1: Ausência de monitoramento bioquímico preventivo individualizado no Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf).				
Ações	Recursos necessários	Produtos a serem alcançados	Prazo de conclusão	Responsável
Reunir a equipe de saúde e de instrutores responsáveis pelo C-Esp-ComAnf para discutir as missões operativas mais extenuantes	Cognitivo e organizativo	Reunião realizada	Maio – Outubro/2022	CC Andréia; SG Apolinário; e SG Joghima
Palestra de orientação para os alunos do C-Esp-ComAnf sobre projeto e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido;	Cognitivo e organizativo	Palestra criada	Abril/2022	CC Andréia
Realizar palestras educativas para serem apresentadas (anualmente) aos novos membros da equipe de saúde que acompanha os alunos do C-Esp-ComAnf.	Cognitivo e organizativo	Palestra criada	Abril/2022	CC Andréia
Promover a capacitação para os profissionais de saúde do C-Esp-ComAnf sobre o uso do equipamento portátil para dosagem de creatinina;	Cognitivo e organizativo	Capacitação realizada	Junho/2022	CC Andréia

Causa crítica 1: Ausência de monitoramento bioquímico preventivo individualizado no Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf).				
Ações	Recursos necessários	Produtos a serem alcançados	Prazo de conclusão	Responsável
Realizar monitoramento bioquímico preventivo individualizado no Curso de Especialização em Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf), durante as missões que promovem maior nível de lesão muscular, devido ao tipo de atividade física realizada.	Cognitivo e organizativo	Monitoramento realizado	Maio - Outubro/2022	CC Andréia; Dr. Diego Viana; SG Apolinário; e SG Joghima
Realizar dosagem de creatinina e CK nos alunos do C-Esp-ComAnf que apresentarem sinais e sintomas clínicos de Rabdomiólise por Esforço.	Cognitivo e organizativo	Dosagem realizada	Outubro/2022	CC Andréia; SG Apolinário; e SG Joghima
Confeccionar planilha com os resultados bioquímicos e reportar a equipe médica;	Cognitivo e organizativo	Planilha confeccionada	Maio - Outubro/2022	CC Andréia Dra. Thalita Ponce
Criar folder educativo para ser distribuído, anualmente, aos médicos do C-Esp-ComAnf, informando as principais alterações laboratoriais observadas durante o curso.	Cognitivo e organizativo	Folder criado	Março/2023	CC Andréia; SG Apolinário; e SG Joghima

Causa crítica 2: Ausência de conscientização dos alunos do curso operativo sobre a ingestão de suplementos e solução eletrolítica;				
Ações	Recursos necessários	Produtos a serem alcançados	Prazo de conclusão	Responsável
Realizar palestras educativas para serem apresentadas (anualmente) aos alunos do C-Esp-ComAnf sobre suplementos e ingestão de solução eletrolítica.	Cognitivo e organizativo	Palestra criada	Março/2023	CC Andréia e Professor Diego Viana

3.4 GESTÃO DO PROJETO

A gestão do projeto foi realizada por um oficial farmacêutico, um professor da UNIFESP e um professor da UFRJ da Escola de Educação Física no que se refere ao andamento, acompanhamento e apreciação das ações, assim como as adaptações necessárias.

Os demais profissionais envolvidos, os instrutores e os alunos do C-Esp-ComAnf foram informados em quais momentos seria necessária a realização da coleta de sangue para o projeto em questão. Após o “*brainstorming*” foram definidos quatro pontos de coletas (Basal, imediatamente após a atividade física extenuante, 48h após e 7 dias após, este último ponto considerada como fase de recuperação). As amostras foram analisadas no equipamento Vitros 5.600 (CK) e de creatinina no equipamento (*StatSensor Xpress* - Nova Biomedical)

Os profissionais bolsistas foram capacitados a realizar as análises por um assessor científico da empresa. Foi confeccionada uma planilha (Tabela 1), contendo os resultados das análises de creatinina, bem como o delta da creatinina. Essa planilha foi preenchida pelo oficial farmacêutico (normatizar isso...uma hora está pela e outra pelo...) que acompanhou os alunos na missão de Avelar. Dessa forma, tornou-se possível um maior controle dos alunos que possuíam um resultado alterado, de forma a mitigar o risco de os alunos evoluírem para uma LRA clínica ocasionada pela rabdomiólise e necessitem de atendimento no HNMD, como ocorrido no ano de 20121. É importante ressaltar que após a aplicação desse procedimento nenhum dos alunos do

curso de C-Esp-ComAnf (19 alunos) foi encaminhado para o HNMD, devido a RE/LRA, como ocorrido em 2021.

TABELA 1 - RESULTADOS OBTIDOS EM OUTUBRO /2022

	D1	D3	Delta D3-D1	D4	Delta D4-D1	D7	Delta D7-D1	D13	Delta D13-D1
ALUNO	CRE	CRE	CRE	CRE	CRE	CRE	CRE	CRE	CRE
3236	1,20	1,66	0,46	1,12	-0,08	1,08	-0,12	0,64	-0,56
3237	0,93	0,83	-0,1	*	-0,93	0,9	-0,03	0,7	-0,23
3238	1,04	1,56	0,52	1,12	0,08	0,96	-0,08	0,69	-0,35
3239	0,87	1,27	0,4	1,06	0,19	1,03	0,16	0,65	-0,22
3240	0,85	0,61	-0,24	*	-0,85	0,9	0,05	0,64	-0,21
3241	0,83	1,8	0,97	1,11	0,28	1,09	0,26	0,68	-0,15
3242	1,2	1,72	0,52	1,66	0,46	1,29	0,09	0,94	-0,26
3243	1,05	1,54	0,49	1,13	0,08	1,25	0,2	**	**
3247	0,96	1,00	0,04	*	-0,96	1,18	0,22	0,84	-0,12
3248	0,85	0,75	-0,1	1,08	0,23	0,95	0,1	0,92	0,07
3249	0,92	2,27	1,35	1,26	0,34	1,31	0,39	0,81	-0,11
3250	0,84	1,5	0,66	1,28	0,44	1,07	0,23	0,9	0,06
3251	0,87	1,34	0,47	1,38	0,51	1,14	0,27	1,17	0,3
3255	0,96	1,38	0,42	1,44	0,48	1,3	0,34	0,76	-0,2
3256	0,73	0,8	0,07	*	-0,73	0,99	0,26	0,57	-0,16
3257	0,87	1,31	0,44	1,44	0,57	0,96	0,09	0,86	-0,01
3258	0,92	1,15	0,23	*	-0,92	1,09	0,17	0,93	0,01
3259	0,85	1,13	0,28	*	-0,85	1,07	0,22	0,93	0,08
3260	0,84	1,39	0,55	1,86	1,02	1,23	0,39	0,94	0,1

Nota:

* exames não realizados, por decisão da equipe médica;

** aluno hospitalizado no HNMD devido a osteomielite no joelho

dados obtidos através dos exames liberados pelo equipamento *StatSensor Xpress* Nova Biomedical

+ cálculo realizado a partir dos dados obtidos

CRE – Creatinina

TABELA 2 - RESULTADOS OBTIDOS EM OUTUBRO /2022

	D1	D3	D7	D13
ALUNO	CK (U/L)	CK (U/L)	CK (U/L)	CK (U/L)
3236	99	9942	1223	85
3237	64	6329	1039	88
3238	66	3505	4623	75
3239	79	8605	1356	76
3240	120	3819	574	63
3241	126	10002	11648	256
3242	112	6743	1237	103
3243	193	14746	5667	**
3247	71	8337	761	54
3248	70	3768	627	77
3249	76	8713	4582	89
3250	99	5093	1529	75
3251	146	11557	7932	146
3255	76	4629	1329	75
3256	91	3942	354	78
3257	109	3279	704	90
3258	106	7134	5040	138
3259	345	10820	3935	113
3260	134	11501	4973	128

Nota:

** aluno hospitalizado no HNMD devido a osteomielite no joelho

dados obtidos através dos exames liberados pelo equipamento Vitros 5600

O monitoramento das ações continuará sendo realizado pela equipe médica do CIASC durante a missão de Avelar.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos, 12 alunos que apresentaram LRA subclínica em D3 de acordo com o critério de AKIN foram hidratados com fluidos intravenosos imediatamente após a atividade física extenuante (D3)

Em D3 foram observados valores de CK com uma mediana de 7.134 U/L (3.942- 10.002 U/L). Os casos de RE observados provavelmente ocorreram devido ao rastejamento intensivo em solo duro e superfície de pedras como um contribuinte significativo com possível sinergismo para o exercício físico. Em todos os casos, a recuperação clínica foi relativamente rápida, mesmo nos casos onde foram observados maiores valores de creatinina e CK. Nossos resultados demonstram a grande intervariabilidade individual da CK que pode ocorrer durante um mesmo treinamento militar, demonstrando a importância de um acompanhamento laboratorial adequado para mitigar os riscos de vida, bem como para que salvaguardar vidas humanas.

Além dos efeitos prejudiciais do exercício prolongado e da desidratação na lesão renal, estudos anteriores também demonstraram que a lesão renal pode ser influenciada pelo estresse térmico, inflamação sistêmica e perfusão renal (JUNGLEE et al. 2013; SCHLADER et al., 2017). Pode-se argumentar que o impacto do estresse por calor, inflamação e perfusão renal é maior após exercícios prolongados em comparação com exercícios agudos e pode influenciar nossos resultados. No entanto, neste estudo não medimos estresse por calor (temperatura corporal central), inflamação sistêmica e perfusão renal. Portanto, é difícil estabelecer se o aumento nos biomarcadores de lesão renal pode ser explicado por exercícios prolongados com apenas ~ 3% de hipohidratação ou por uma combinação de duração do exercício, hipohidratação, estresse por calor, estado inflamatório e perfusão renal (JUNGLEE et al. 2013; SCHLADER et al., 2017). Estudos futuros devem, portanto, elaborar mais sobre a relação entre exercício e lesão renal, nos quais mais atenção deve ser dada aos fatores individuais que influenciam as respostas renais ao exercício.

Em conclusão, nossos resultados sugerem que, em um grupo de jovens saudáveis do sexo masculino, o exercício agudo altera a função renal e os biomarcadores de lesão renal e muscular. Estudos futuros são necessários para determinar se a lesão renal aguda induzida por exercício

prolongado é principalmente devido à duração do exercício, hipohidratação, estresse por calor e / ou inflamação.

O monitoramento bioquímico em um curso operativo é de fundamental importância para o médico embasar suas conclusões e definir a conduta clínica a ser adotada durante as missões operativas. Com relação aos custos, a medicina preventiva individualizada corrobora com a diminuição de custos na atenção terciária, em virtude da não evolução para os casos graves de LRA e necessidade de hospitalização em UTI e necessidade de hemodiálise.

Através deste projeto de intervenção, a equipe de saúde do CIASC e do CEFAN conseguiu identificar alunos que estavam em maior risco de desenvolverem RE/LRA clinicamente e evoluírem para uma internação no HNMD. Consequentemente, garantiu-se maior segurança para os alunos e a equipe de instrução, acarretando melhorias na assistência ao militar, além de diminuir custos com internações devido a complicações da RE.

Vale a pena ressaltar que a realização deste projeto se tornou possível graças aos conhecimentos adquiridos ao longo do curso de Gestão em Saúde ministrado pela Fundação Oswaldo Cruz, que nos proporcionou uma visão mais ampla do nosso ambiente de trabalho.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMED FORCES HEALTH SURVEILLANCE BRANCH. Update: Exertional Rhabdomyolysis, Active Component, U.S. Armed Forces, 2017–2020. Disponível em: <<https://health.mil/News/Articles/2020/04/01/Exertional-Rhabdomyolysis-Active-Component-MSMR-2020>>

ATIAS-VARON, Danit, *et al.* **Rhabdomyolysis After Crawling Military Training.** *Military Medicine*, vol. 182, no. 7, 2017, doi:10.7205/milmed-d-16-00373.

BOONE M, DEEN PM. **Physiology and pathophysiology of the vasopressin-regulated renal water reabsorption.** *Pflugers Arch.* 2008;456(6):1005-1024. doi:10.1007/s00424-008-0498-1

BONGERS, C. C. W. G. *et al.* **Impact of acute versus prolonged exercise and dehydration on kidney function and injury.** *Physiol Rep*, 6 (11), 2018, e13734, <https://doi.org/10.14814/phy2.13734>.

CARNEIRO, A. GOMES, D. V., SILVA, J. M., PESQUERO, J. B., MOREIRA, J. C., PEREIRA, M. D. **Risk factors and future directions for preventing and diagnosing exertional rhabdomyolysis.** Published: May 05, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.04.007>

CADEGIANI, Flavio A; KATER, Claudio E. **Novel Insights of Overtraining Syndrome Discovered from the EROS Study.** *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, vol. 5, no. 1, 2019, doi:10.1136/bmjsem-2019-000542.

CERVELLIN G, COMELLI I, LIPPI G. **Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features.** *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(6):749-756. doi:10.1515/CCLM.2010.151

CLARKSON, P. M. & TREMBLAY, I. (1988). **Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans.** *Journal of Applied Physiology* 65, 1–6.

DEUSTER, P. A. CONTRERAS-SESVOLD, C. L. O’CONNOR, F. G. CAMPBELL, W. W. KENNEY, K. CAPACCHIONE, J. F. HELED, Y. (2013). **Genetic polymorphisms associated with exertional rhabdomyolysis.** *European Journal of Applied Physiology*, 113(8), 1997–2004. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2622-y>.

DEUSTER, P. A. *et al.* (2013). Genetic polymorphisms associated with exertional rhabdomyolysis. *European Journal of Applied Physiology*, 113(8), 1997–2004. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2622-y>.

GUNAL AI, *et al.* **Early and vigorous fluid resuscitation prevents acute renal failure in the crush victims of catastrophic earthquakes.** *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(7):1862-1867. doi:10.1097/01.asn.0000129336.09976.73

HODGSON LE, *et al.* **Acute kidney injury associated with endurance events-is it a cause for concern? A systematic review.** *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2017;3(1):e000093. Published 2017 Jun 14. doi:10.1136/bmjsem-2015-000093.

HILL, O. T. SCOFIELD, D. E. USEDOM, J. BULATHSINHALA, L. MCKINNON, C. KWON, P. CARTER, R. (2017). **Risk factors for rhabdomyolysis in the u.S. army.** *Military Medicine*, 182(7), e1836–e1841. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-16-00076>.

GARCÍA-TRABANINO, Ramón, *et al.* **Heat Stress, Dehydration, and Kidney Function in Sugarcane Cutters in El Salvador** – A Cross-Shift Study of Workers at Risk of Mesoamerican Nephropathy. *Environmental Research*, vol. 142, 2015, pp. 746–755., doi:10.1016/j.envres.2015.07.007.

KDIGO, **Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury.** *Kidney Inter Suppl.* 2:1–138, 2012)

KNEPPER MA, *et al.* **Molecular physiology of water balance.** *N Engl J Med.* 2015;372(14):1349-1358. doi:10.1056/NEJMra1404726

LANDAU, M. E., KENNEY, K. DEUSTER, P. CAMPBELL, W. (2012). Exertional Rhabdomyolysis. **Journal of Clinical Neuromuscular Disease**, 13(3), 122–136. <https://doi.org/10.1097/CND.0b013e31822721ca>.

PETEJOVA, N. MARTINEK, A. (2014). **Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy:** a critical review. *Critical Care*, 18(3), 224. <https://doi.org/10.1186/cc13897>.

ROJAS-VALVERDE D, *et al.* **Exertional rhabdomyolysis and acute kidney injury in endurance sports: A systematic review.** *Eur J Sport Sci.* 2021;21(2):261-274. doi:10.1080/17461391.2020.1746837

SCALCO, S. SNOECK, M. QUINLIVAN, R. TREVES, S. LAFORÉT, P. JUNGBLUTH, H. VOERMANS, N. C. (2016). **Exertional rhabdomyolysis: physiological response or manifestation of an underlying myopathy?** *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 2(1), e000151. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2016-000151>.

SEVER MS, *et al.* **Management of crush-related injuries after disasters.** *N Engl J Med.* 2006;354(10):1052-1063. doi:10.1056/NEJMra054329

STOZER, A. VODOPIVC, P. KRIŽANČIĆ BOMBEEK, L. **Pathophysiology of exercise-induced muscle damage and its structural, functional, metabolic, and clinical consequences.** *Physiol. Res.* 69: 565-598, 2020.

TIETZE, D. C.; BORCHERS, J. **Exertional rhabdomyolysis in the athlete:** a clinical review. *Sports Health*, 2014. p. 6(4), 336–339. doi:10.1177/1941738114523544.

VANHOLDER R, SEVER MS, EREK E, LAMEIRE N. **Rhabdomyolysis.** *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(8):1553-1561. doi:10.1681/ASN.V1181553

ZUTT, R. VAN DER KOOI, A. J. J., LINTHORST, G. E. E. WANDERS, R. J. A. J. A. DE VISSER, M. **Rhabdomyolysis: Review of the literature.** , 24 *Neuromuscular Disorders* § (2014).

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Voluntário:

O senhor está sendo convidado para participar, como voluntário, da pesquisa:

DELINEAMENTO DE ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DA RABDOMIÓLISE EM MILITARES POR MEIO DE BIOMARCADORES LABORATORIAIS E MOLECULARES.

OBJETIVO DO ESTUDO

O projeto propõe uma análise molecular e bioquímica ampla e em larga escala, utilizando as mais modernas técnicas como proteômica, metabolômica e genômica para identificarmos novos marcadores que indiquem o início de alterações fisiológicas relacionadas à rabdomiólise e as alterações metabólicas que acompanham a atividade física intensa. Após as análises dos dados de três turmas consecutivas será possível sugerir um programa personalizado com base na genômica, proteômica e metabolômica de cada indivíduo, formando assim o passaporte biológico dos militares participantes dos cursos operativos, sendo orientado por profissionais especializados. Além dos benefícios em longo prazo, e geração de conhecimento inédito na área, os resultados hematológicos e bioquímicos trarão benefícios imediatos ao corpo de alunos estudado fornecendo resultados em tempo real.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Se você quiser participar da pesquisa, você será entrevistado e solicitado para coletas de saliva, urina e de sangue da veia do braço com adaptador e agulha, para a realização de análise de medidas hematológicas e bioquímicas tais como: Creatinoquinase (CK) e suas isoformas, Cálcio (Ca), Fósforo (P) Potássio (K+), Sódio (Na+), Glicose (Gli), Creatinina (Cre), Ureia (Ur), Proteínas Totais (PT), Lactato Desidrogenase (LDH), Albumina (Alb), Mioglobina (Mio), Amônia (NH₃), imunológicas, hormonais (IL6, IL18 e insulina), hematológicas, toxicológicas, proteômicas, metabolômicas, estresse oxidativo e perfil genético relacionado a atividade físicas realizadas durante o Curso. Durante o estudo serão realizadas 2 coletas de sangue, urina e saliva: 1 coleta antes de cada missão e 1 coleta 24 horas após cada missão realizada durante o período do seu curso. O número exato de missões realizadas será definido pelo Comandante do CIASC tendo em vista que durante o seu curso podem ocorrer mudanças logísticas.

As análises serão realizadas no Laboratório Brasileiro de Controle de Dopagem (LBCD) na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em colaboração com o Laboratório do Centro de Pesquisa e Diagnóstico de Doenças Genéticas da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). O LBCD é o laboratório responsável pelo Controle de Dopagem realizado no Brasil e o Laboratório do Centro de Pesquisa e Diagnóstico de Doenças Genéticas da UNIFESP é o responsável pelo projeto Atletas do Futuro.

Para análise de sangue (em cada data de coleta), serão colhidas três amostras duas de 5 mL e outra de 8 mL (três tubos pequenos) serão colhidas por profissional treinado, da seguinte forma: uma agulha será introduzida em sua veia, as amostras de sangue serão colhidas e, logo em seguida, a agulha será retirada da veia. Todos os cuidados rotineiros serão tomados, de forma a tornar mínimos os riscos de infecção, contaminação, sangramento e dor. A coleta será realizada pelo pessoal técnico de enfermagem do CIASC e assistida pelos médicos que acompanham rotineiramente seu curso. Durante a coleta de sangue você poderá sentir leve dor ou apresentar pequenas manchas roxas no local da punção após a coleta, como em qualquer exame de sangue. Para amenizar estes possíveis desconfortos a coleta de sangue será realizada por uma equipe de saúde extremamente qualificada, que seguirá todas as normas de biossegurança.

Para a coleta de urina, você receberá um pequeno pote de plástico no qual você depositará no mínimo 90 mL de urina. Para as análises de saliva, você receberá um pote plástico onde você deverá depositar cerca 5 mL de saliva. Caso você concorde em participar deste estudo é necessário que você responda uma ficha de coleta de dados.

EXAMES DO PERFIL GENÉTICO

A análise de sua “genética” vai envolver uma lista de genes (pedaços de seu DNA **que contribuem para sermos do modo que somos**) envolvidos com a Fisiologia do Exercício e o desempenho físico. Quanto aos resultados de sua “genética”, declaramos que seus resultados são confidenciais e não serão divulgados a seus superiores hierárquicos. Assim como em todas as etapas da pesquisa, você terá acesso a quaisquer resultados a qualquer momento sobre sua “genética”. No entanto você pode escolher por não saber desses resultados, apesar de que não há riscos à sua saúde decorrentes do resultado dos exames. Além disso, todo material biológico utilizado na pesquisa será descartado ao final da mesma, não sendo possível utilizá-lo em pesquisas futuras.

É de grande importância que você entenda os princípios gerais que se seguem:

- A) Sua participação é totalmente voluntária;**
- B) Você poderá interromper sua participação em qualquer momento do estudo. Sua recusa em participar não envolverá punições ou perda de seus direitos constituídos;**
- C) Depois de lidas as explicações, você pode fazer qualquer pergunta necessária ao seu entendimento.**

BENEFÍCIOS

A participação neste projeto proporcionará benefícios aos indivíduos portadores de biomarcadores de dano muscular, uma vez que possibilitará a realização do acompanhamento clínico, laboratorial em tempo real. Deve-se ressaltar que os indivíduos durante a pesquisa já obterão benefícios imediatos, tendo em vista que os dados

laboratoriais encontrados serão utilizados pela equipe médica do CIASC, que acompanha seu curso, para verificar o estado de bem-estar físico do indivíduo.

FICHA DE COLETA DE DADOS E DURAÇÃO DA SUA PARTICIPAÇÃO

A ficha de coleta de dados contém perguntas de caráter pessoal, o que pode lhe causar algum constrangimento ao respondê-las, portanto estas perguntas serão feitas em um ambiente reservado. Mesmo participando do estudo, você poderá recusar fornecer qualquer informação solicitada. Ou seja, você responderá apenas às questões que se sentir à vontade. Entretanto, caso seja diagnosticado, pelos **médicos do CIASC** que acompanham seu curso, qualquer alteração **laboratorial** que indique dano muscular, você **será assistido pela equipe médica da sua OM** para acompanhamento clínico como de praxe e como previsto pelas normas regulamentadoras do seu curso.

DESPESAS, COMPENSAÇÕES, RESSARCIMENTOS E INDENIZAÇÕES

A sua participação no estudo **não** terá custo algum. As quaisquer despesas (como, por exemplo, transporte e alimentação, entre outros) porventura existentes serão de responsabilidade dos próprios pesquisadores. Em caso de danos diretos decorrentes exclusivamente do estudo resguarda-se o direito indenizatório ao participante. Pela sua participação no estudo, você também não receberá nenhum valor financeiro.

GARANTIA DE ACESSO AOS PESQUISADORES

Para maiores esclarecimentos, você está convidado a contactar a pesquisadora. Em qualquer fase do estudo, você terá pleno acesso ao responsável ou até mesmo ao Comitê de Ética correspondente ao estudo.

Pesquisadora: CC(S) Andréia Carneiro da Silva, M.Sc. Farmacêutica Bioquímica, Doutoranda do Instituto de Química - UFRJ, tel. 21-98769-6078, email: asaraujo.rj@gmail.com

O COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

CEP é um conjunto formado por profissionais de várias áreas e sem influência de outros órgãos ou pessoas que deve atuar em instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Ele foi criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões corretos (éticos). Comitê de Ética do Hospital Naval Marcílio Dias – HNMD

– Instituto de Pesquisas Biomédicas- Rua Cezar Zama nº 185, Lins de Vasconcelos, Rio de Janeiro RJ 20.725-090 – Tel 21-2599-5452.

CONFIDENCIALIDADE DA IDENTIDADE DO VOLUNTÁRIO

Todas as informações coletadas e registros serão confidenciais. Os seus dados serão armazenados em um computador e seu nome não aparecerá em hipótese alguma. Deste modo você tem garantia de que este estudo está sendo realizado sob- rigorosos princípios científicos e éticos.

O participante entende os benefícios e riscos da pesquisa. Entende que poderá dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, poderá dizer “não” e deixar de participar da pesquisa. O pesquisador tirou todas as dúvidas do participante da pesquisa que leu este termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e concorda em participar da pesquisa.

Após a leitura deste termo de consentimento e aceite da proposta, **você será participante voluntário da pesquisa.** Este documento foi elaborado em duas vias, todas as vias serão rubricadas pelo pesquisador e pelo participante sendo que uma delas ficará com o participante e outra guardada com o pesquisador responsável.

Eu, _____ declaro que após os esclarecimentos feitos pelo pesquisador e depois de ter entendido o que me foi explicado, proponho-me a participar voluntariamente deste estudo.

APÊNDICE B-FICHA DE COLETA DE DADOS

PESQUISA: DELINEAMENTO DE ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DA RABDOMIÓLISE EM MILITARES POR MEIO DE BIOMARCADORES LABORATORIAIS E MOLECULARES.

PESQUISADORA: Andréia Silva De Araújo

FICHA DE COLETA DE DADOS

Número do Cadastro: _____
Data: ____ / ____ / ____ Idade: ____ anos.
Sexo: () Masculino () Feminino
Cor: () Branca () Negra () Parda () Amarela () Outra
Peso corporal: _____ kg Estatura: _____
Escolaridade: () 2º Grau completo () Graduação () Mestrado () Doutorado

Possui alguma doença preexistente? () Diabetes () Cardiopatias () Traço Falcêmico () Hipertensão () Epilepsia () Outras _____
Possui algum dos sintomas abaixo? () Dor nas costas () Dor nas articulações, tendões ou músculo
Declaração de medicamentos/suplementos: liste todos os medicamentos ou suplementos, com ou sem prescrição, incluindo vitaminas e minerais, tomados nos últimos 7 dias (sempre que possível inclua a dosagem): _____ _____

Há quanto tempo prática atividade física?
Qual a sua frequência semanal de treinamento, levando em conta os últimos dois meses? ____ dias por semana, _____ minutos por sessão, _____ quilômetros por sessão, _____ quilômetros por semana.
Nos últimos três meses você fez alguma transfusão sanguínea? () Sim () Não Qual o motivo:

Você conhece a síndrome Rabdomiólise? () Sim () Não
Amostras coletadas: () EDTA () SST (Tubo Separador de Soro) () Urina () Saliva
Observações: