

URINA ESCURA NÃO É PREDITORA DO RISCO DE LESÃO RENAL AGUDA DECORRENTE DE RABDOMIÓLISE POR ESFORÇO

Dark urine is not a predictor of the risk of acute kidney injury resulting from exertional rhabdomyolysis

Andréia Carneiro da Silva¹ , João Bosco Pesquero² ,
Gianna Mastroianni Kirsztajn³ , Diego Viana Gomes⁴ 

Resumo: A rabdomiólise por esforço, causada por exercício prolongado ou intenso, pode levar a lesão renal aguda e ser fatal. O objetivo deste estudo foi avaliar o risco de rabdomiólise durante um curso militar e investigar a cor da urina como um indicador de severidade da rabdomiólise. Cinco participantes foram monitorados por 14 dias. Os níveis de creatina quinase (CK) indicaram rabdomiólise em todos os sujeitos no quinto dia, mas apenas um mostrou sinais de lesão renal, a principal complicação clínica da rabdomiólise. Enquanto o participante com urina mais escura e maior nível de CK não apresentou os critérios clínicos para o diagnóstico de lesão renal aguda, o participante com menor nível de CK e urina amarelada obteve o diagnóstico laboratorial para lesão renal aguda subclínica. Em conclusão, o exercício induziu rabdomiólise em todos os participantes, apesar do nível de hidratação adequado, mas a cor da urina mostrou-se um indicador pouco confiável de dano renal.

Palavras-chave: Rabdomiólise. Lesão renal aguda. Exercício. Militares.

Abstract: Exertional rhabdomyolysis, caused by excessive exercise, can lead to acute kidney injury and is potentially fatal. This study aimed to assess rhabdomyolysis risk during a military operations course and explore urine color as an indicator of rhabdomyolysis severity. Five participants were monitored for 14 days. Creatine kinase (CK) levels indicated rhabdomyolysis in all subjects by day 5, yet only one showed signs of kidney injury, the main clinical complication of rhabdomyolysis. Surprisingly, the participant with dark urine and high CK levels did not develop kidney damage, while the one with lower CK levels and yellowish urine was at risk. In conclusion, intense physical exercise induced rhabdomyolysis in all participants, despite adequate hydration, but urine color was an unreliable predictor of kidney damage.

Keywords: Rhabdomyolysis. Acute kidney injury. Exercise. Military personnel.

1. Capitão de Corveta, Encarregada da Divisão Apoio a Saúde do Departamento de Saúde, Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes. Doutora em Ciências pelo Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ - Brasil. E-mail: andreia.carneiro@marinha.mil.br

2. PhD. Professor Titular Livre-Docente do Departamento de Biofísica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo - SP, Brasil. E-mail: jbpesquero@unifesp.br

3. PhD. Professor Associado do Departamento de Medicina (Nefrologia) da UNIFESP, São Paulo - SP, Brasil. E-mail: gm.kirsztajn@unifesp.br

4. PhD, Professor Adjunto da Escola de Educação Física da UFRJ. Professor do Programa de Pós-Graduação da Escola de Educação Física da UFRJ, Rio de Janeiro, RJ - Brasil. E-mail: diego.viana@eefd.ufrj.br

1 INTRODUÇÃO

A rabdomiólise é uma síndrome clínico-laboratorial caracterizada pelo rompimento das células musculares esqueléticas e a liberação do seu conteúdo na corrente sanguínea, que possui diferentes causas, como uso de medicamentos, anestésicos e cocaína (CARNEIRO et al., 2021). Outras possíveis causas podem incluir a rabdomiólise por esforço (RE), que geralmente acomete indivíduos que realizam atividades físicas prolongadas e intensas, levando ao extravasamento de proteínas e enzimas musculares como creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), mioglobina (MIO), entre outras, elevando suas concentrações na corrente sanguínea. Em decorrência desse processo, a MIO é filtrada e endocitada pelas células tubulares. É importante ressaltar que na urina ácida, comumente observada na acidose metabólica associada ao exercício intenso, podem se formar cilindros de mioglobina e ácido úrico nos glomérulos, causando obstrução física dos túbulos distais, favorecendo a ocorrência de lesão renal aguda (LRA) (CARNEIRO et al., 2021).

O diagnóstico laboratorial da RE é divergente, mas em geral aceita-se a medida da CK com valor cinco vezes o limite superior de normalidade, como critério diagnóstico, o que corresponde a aproximadamente 1,000 U/L de CK (NYE et al., 2021). A lesão muscular gerada pela rabdomiólise pode causar LRA e, em casos não tratados precocemente, pode progredir para óbito. Em geral, quando a RE é identificada precocemente, o tratamento envolve hidratação com fluidos intravenosos, controle do débito urinário e ajuste da alteração eletrolítica (STANLEY et al., 2023).

A LRA causada por rabdomiólise corresponde a aproximadamente 15% de todos os casos de LRA (KASAOKA et al., 2010). Atividades físicas como maratona, treinamento com pesos e treinamento físico militar estão entre os principais fatores para o desenvolvimento da RE (BÄCKER et al., 2023; DANIELE; MURRAY, 2022). Uma revisão recente mostrou que mais de 50% dos casos de rabdomiólise por esforço entre atletas ocorre em maratonistas (BÄCKER et al., 2023). Entre militares, as forças armadas dos Estados Unidos registraram, em 2021, uma taxa de 38,3 casos para cada 100.000 militares em treinamento (DANIELE; MURRAY, 2022). No grupo de militares, observa-se que o aparecimento da rabdomiólise aumenta quando se soma o exercício físico e o calor excessivo (OH; BURY; MCCLURE, 2022).

O treinamento físico militar pode promover rabdomiólise por esforço e o diagnóstico laboratorial torna-se difícil em situações de combate. Dessa forma, médicos e instrutores buscam alternativas práticas e de fácil acesso para prevenir e avaliar casos severos de rabdomiólise em campo. Para tanto, tem-se utilizado, por exemplo, a observação da cor da urina. A maioria dos trabalhos avalia retrospectivamente estudos de caso envolvendo militares que desenvolveram rabdomiólise durante exercício militar e, nesses casos, não é viável avaliar a evolução dos casos, pois em geral não estão disponíveis medidas laboratoriais prévias.

Vale destacar que avaliações bioquímicas simples e de baixo custo poderiam auxiliar na preservação de vidas dos militares em formação, auxiliar atletas no controle de carga de treinamento e informar pessoas que trabalham em calor intenso sobre o risco de morte associado à LRA causada por rabdomiólise. Nesse sentido, o presente estudo teve o objetivo de acompanhar combatentes durante um curso de operações especiais, no que diz respeito aos resultados dos exames de bioquímica sérica para avaliar o risco de a RE evoluir para LRA e caso feito esse diagnóstico, se a cor da urina pode prever o risco de LRA.

2 METODOLOGIA

2.1 SUJEITOS

O presente estudo ocorreu na última fase do Curso Especial de Comandos Anfíbios (C-Esp-ComAnf) que possui o propósito de preparar Oficiais e Praças para o planejamento e a execução de Operações Especiais de Fuzileiros. O curso iniciou com 39 militares do sexo masculino e finalizou com os 5 que foram avaliados neste trabalho, com idade de $28,0 \pm 1,6$ anos e peso inicial de $77,6 \pm 8,0$ kg. Entre os 34 que desistiram, as motivações variaram entre questões sociais e questões psicológicas individuais. Os militares foram convidados individualmente a participar do estudo e forneceram consentimento livre e esclarecido por escrito para a publicação deste estudo. O critério de inclusão sujeitava-se ao grupo de alunos inscritos no curso do ComAnf. Seriam excluídos indivíduos que reportassem uso de estatina e/ou esteroide. Este estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Naval Marcílio Dias, parecer número 2219303.

2.2 DESENHO EXPERIMENTAL

O estudo de campo, descritivo, transversal, com abordagem quantitativa e qualitativa, abordou individualmente os militares ao longo de uma missão militar. Foram realizados cinco dias de coleta para variáveis referentes a exames de sangue: (D1) Repouso, antes de iniciar o treinamento militar; (D4) Exercício militar 1: imediatamente ao final de 4 dias de treinamento militar intenso em região montanhosa, altitude elevada e marcha de cerca de 40km, onde os militares estavam armados e equipados; (D5) Exercício militar 2: imediatamente ao final de treinamento militar noturno intenso e prolongado, envolvendo rastejamento e pistas de manobrabilidade; (D8) Estágio de sobrevivência: após 3 dias, no qual os militares precisavam encontrar uma forma de retornar à sua base; (D14) Sete dias de recuperação: 7 dias de repouso e retorno da atividade militar para avaliação dos dados de recuperação. Alguns exercícios foram realizados com o indivíduo portando equipamento militar, pesando aproximadamente 35 kg. O treinamento envolveu severa privação de sono, situações de calor e frio, exaustão física e mental, mantendo-se níveis adequados de nutrição e hidratação, bem como supervisão médica contínua.

2.3 ANÁLISE BIOQUÍMICA

A análise dos biomarcadores séricos foi realizada de forma automatizada, conduzida por profissionais experientes, de acordo com as instruções do fabricante (Orto-Clinic Diagnostics, Johnson and Johnson, Rochester, NY).

2.4 ESCALA SUBJETIVA DE DOR

Para avaliar a dor em diferentes regiões do corpo, os militares foram orientados, por meio de um formulário com imagens, a anotar sua percepção subjetiva de dor (PSD), conforme descrito previamente (GALLAGHER; LIEBMAN; BIJUR, 2001). Eles foram solicitados a avaliar, nos dias nos quais ocorreriam as coletas sanguíneas, sua percepção subjetiva de dor em uma escala de 1 a 5 e a marcar a pontuação de cada parte do corpo no formulário, sendo 1 = sem dor e 5 = experiência máxima de dor.

2.5 ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas comparando missões foram realizadas utilizando o *GraphPad Software*, Inc (versão 8.0). Os dados foram representados pela média \pm desvio padrão.

Em função do tamanho amostral, optou-se pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (KW), seguido do teste de Dunn's para comparações múltiplas. Diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este estudo investigou o efeito de um curso de operações especiais, na bioquímica sérica, para avaliar risco de RE, seu efeito na cor da urina e o risco de LRA promovida por esforço físico intenso, com foco na medicina preventiva individualizada.

O tamanho da amostra representa uma limitação do estudo, no entanto os cinco militares avaliados nesse trabalho foram os únicos que concluíram o C-Esp-ComAnf da Marinha do Brasil, dentre 39 inscritos iniciais. O período avaliado corresponde a uma parte do curso, que tem o caráter de submeter o candidato a condições extremas, próximas ao seu limite físico. Para estabelecer a ocorrência de RE, avaliou-se o nível de CK (Figura 1A). O teste de KW mostrou interação significativa de dois fatores (CK \times dias, $p = 0,0003$ e KW = 21,15) para CK. A análise *post-hoc* mostrou que o pico ocorreu no dia 5 e o valor retornou ao basal somente no dia 14. Levando-se em consideração o critério diagnóstico para RE utilizado na prática clínica, valores de CK superiores a 1,000U/L, todos os militares estavam com rabdomiólise no dia 5 do curso. Com o intuito de avaliar se a rabdomiólise estava associada ao desenvolvimento de LRA, foram analisadas as variações nos níveis de

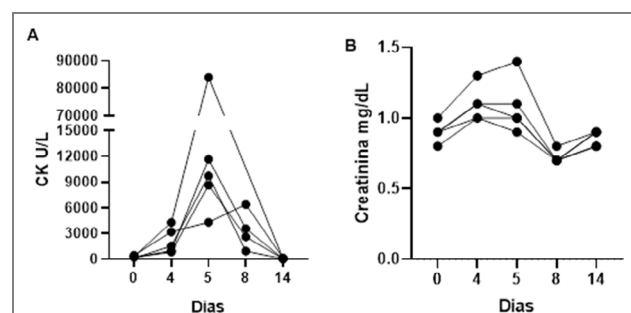


Figura 1. Alteração (A) da Creatina Quinase (CK) e (B) da Creatinina sérica ao longo do treinamento físico militar. Dia 0 representa os valores prévios ao início do curso, dias 4 e 5 são os dias com treinamento físico mais intenso, dia 8 é o retorno à base e dia 14 representa recuperação após 7 dias de repouso.

creatinina sérica após a atividade militar (Figura 1B). O teste de KW revelou uma interação significativa entre esses parâmetros (Creatinina \times dias, $p = 0,0007$ e $KW = 19,39$). A análise *post-hoc* mostrou que a creatinina sérica estava aumentada nos dias 4 e 5 comparada ao dia 8, atingindo o pico no dia 8 após as atividades de marcha e rastejamento (Figura 1). Vale destacar que os valores absolutos de creatinina sérica podem estar dentro da faixa de referência da normalidade do laboratório, em algumas situações, mas o que caracterizou a ocorrência de LRA foi a variação desses valores em um mesmo indivíduo, conforme definição de LRA, em diferentes momentos ao longo do tempo de acompanhamento.

Essa é uma abordagem importante de medicina preventiva individualizada. De fato, a avaliação de creatinina sérica exige esse tipo de visão, que considera o valor para o indivíduo (e envolve características étnicas, idade, sexo, entre outros fatores que podem influenciar seus valores) e é um recurso laboratorial de baixo custo e facilmente acessível. Existem inclusive dispositivos portáteis que permitem sua dosagem em campo e poderiam ser úteis no contexto do acompanhamento da função renal em situações de risco como essa aqui descrita.

A Figura 2 mostra a PSD relatada pelos militares no dia 5 do curso. Os sintomas de RE incluem dor e fraqueza muscular. Na escala de 1 a 5, nota-se que na mediana houve relato de dor 5 em quase todas as partes do corpo com exceção da cabeça. As medidas referentes aos dias 1 e 14, não apresentados na

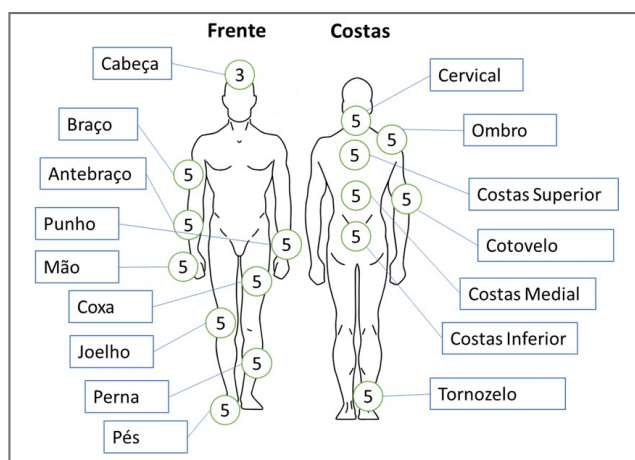


Figura 2. Percepção Subjetiva de Dor na escala de um (1) a cinco (5) referente ao local de dor na terceira coleta (D5), imediatamente após as atividades de marcha, rastejamento e treinamento noturno. O valor está expresso na mediana da dor relatada pelos militares.

figura, demonstram que a PSD estava próxima a zero, assinalando que a percepção de dor foi diretamente proporcional à lesão muscular, ou seja, quanto maior a PSD maior a lesão muscular.

Os biomarcadores de lesão celular foram mensurados na Tabela 1, para avaliar o efeito do treinamento físico militar nos diferentes tecidos corporais que podem sofrer alterações em função da RE, tais como músculo, fígado e rim. A Tabela 1 mostra as respostas de proteína C reativa (PCR) antes, durante e após treinamento físico militar. Essa proteína tem sido utilizada como biomarcador de inflamação no esforço físico (SOUGLIS et al., 2018). O teste de KW mostrou uma interação significativa entre o tempo e a PCR ($p = 0,003$ e $KW = 16,27$), e a análise *post-hoc* mostrou que a PCR atingiu o pico imediatamente após a marcha de 40km em região montanhosa (dia 5). Após o período de recuperação (dia 14), é possível observar que a PCR voltou aos valores basais, indicando diminuição da inflamação no tempo programado para a recuperação ($p < 0,01$).

A lesão muscular foi avaliada pelas enzimas CK e LDH ao longo do curso. O teste de Kruskal-Wallis mostrou uma interação significativa entre o tempo e as enzimas CK e LDH ($p < 0,001$; $p < 0,001$ e $KW = 21,15$; $21,67$; respectivamente), e a análise *post-hoc* mostrou que assim como a PCR, os biomarcadores de lesão muscular CK e LDH alcançaram o pico no dia 5, mas retornaram aos valores pré-esforço após o período de recuperação (dia 14) ($p < 0,01$).

A lesão no fígado foi avaliada pelas enzimas alaninoaminotransferase (ALT) e gama glutamil transaminases (GGT) durante todo o curso. O teste de Kruskal-Wallis mostrou uma interação significativa entre o tempo de curso e a enzima ALT, mas não mostrou diferença para GGT ($p < 0,001$; $p = 0,44$ e $KW = 18,76$; $3,76$; respectivamente), e a análise *post-hoc* mostrou aumento da ALT até o dia 8, que correspondeu ao pico, mas assim como as enzimas relacionadas com a lesão muscular, retornou ao valor pré-esforço após o período de recuperação (dia 14). Apesar de indicar lesão hepática, a ALT também está presente em outros tecidos, como músculos, por isso avaliou-se ainda a bilirrubina total (BT), que aumentou no dia 5 em relação ao valor basal ($p < 0,01$), retornando ao valor basal ao final do tempo de recuperação. Em resumo, essas concentrações elevadas de BT parecem ser devidas a alterações fisiológicas causadas pelo exercício regular, devido à degradação do grupamento heme presente na mioglobina (CARNEIRO et al., 2021; WITEK et al., 2017).

A lesão renal foi avaliada pelos valores séricos de ureia e creatinina. O teste de Kruskal-Wallis mostrou uma interação

Tabela 1. Marcadores de inflamação, lesão celular, hepática e renal durante treinamento físico militar extenuante, valores expressos como mediana [mínimo; máximo].

Indicação clínica	Biomarcador Sérico	Dias de treinamento					Kruskal-Wallis (p valor)
		1	4	5	8	14	
Inflamação	PCR (mg/dL)	22,6 [9,3;33,9]	22,9 [8;50,4]	46,7 [24,3;65,7]	44,5 [40,5;62,6]	6,2 ^{c,d} [5;15,9]	0,003
Lesão muscular	CK (U/L)	233 [153;468]	1536 [832;4.300]	9720 ^a [4.317;83.969]	3582 [964;17.909]	73 ^{c,d} [44;124]	0,001
	LDH (U/L)	228 [190;265]	642 [461;881]	2000 ^a [1.335;7.099]	819 ^a [683;1.023]	265 ^c [211;292]	0,001
Lesão Hepática	ALT (U/L)	29 [25;44]	42 [28;51]	66 ^a [51;198]	161 ^{a,b} [93;394]	47 [40;77]	0,001
	GGT (U/L)	18 [17;25]	21 [18;30]	21 [19;29]	22 [16;25]	21 [20;35]	0,44
	Bilirrubina Total (mg/dL)	0,5 [0,5;0,7]	1,4 [0,9;1,7]	2,4 ^a [1,5;2,5]	0,7 [0,4;0,8]	0,1 ^{b,c} [0,1;0,2]	0,001
Lesão Renal	Ureia (mg/dL)	38 [30;43]	52 [46;65]	75 ^a [70;100]	27 ^c [25;41]	38 ^c [31;44]	0,001
	Creatinina (mg/dL)	0,9 [0,8;1]	1,1 [1;1,3]	1 [0,9;1,4]	0,7 ^{b,c} [0,7;0,8]	0,9 [0,8;0,9]	0,001

PCR: Proteína C Reativa; CK: Creatina Quinase; LDH: Lactato Desidrogenase; ALT: Alanina Aminotransferase; GGT: Gama Glutamyltransferase; valores expressos como mediana [mínimo; máximo]; ^ap < 0,05 versus dia 1; ^bp < 0,05 versus dia 4; ^cp < 0,05 versus dia 5; ^dp < 0,05 versus dia 8.

significativa entre o tempo e os biomarcadores ureia e creatinina (p < 0,001; p < 0,001 e KW = 19,57; 19,39; respectivamente), e a análise *post-hoc* mostrou que a ureia alcançou o pico no dia 5, após as atividades de marcha de 40 km em região montanhosa, rastejamento e pistas de manobrabilidade. Esse aumento pode estar associado à hiperperfusão renal, devido a rhabdomiólise promovida pelo esforço físico. O fato de serem indivíduos previamente saudáveis e que eram estimulados a manter hidratação adequada certamente contribuiu para a sua recuperação, apesar de terem desenvolvido rhabdomiólise.






A Tabela 2 ilustra a cor da urina no dia 5, referente a cada aluno, com base na foto registrada do tubo de coleta. A imagem mostra que a cor da urina não corresponde, proporcionalmente, aos valores de creatinina sérica ou do delta de creatinina sérica (diferença entre os valores absolutos de creatinina do dia 1 ao dia 5). Pode-se observar que o aluno 5 possui a urina cor de “coca-cola”, CK de 83,969 U/L, a extensão da lesão muscular medida por CK entre dois alunos apresentou uma diferença de aproximadamente 40 vezes no mesmo momento de coleta, mas o delta de creatinina, que é uma das medidas recomendadas para avaliação da LRA, foi de 0,2. No entanto, o aluno 3 possui

o menor valor de CK (4,317 U/L), mas o delta de creatinina mensurado foi maior que 0,3, o que é considerado um indicador de LRA (KIDNEY INTERNATIONAL, 2012). As diretrizes da Organização Global que desenvolve e implementa diretrizes de prática clínica baseadas em evidências em doenças renais (KDIGO) dividem a LRA em três estágios, em função da creatinina sérica e do débito urinário (KIDNEY INTERNATIONAL, 2012). O estágio 1 considera delta de creatinina maior ou igual a 0,3 e débito urinário menor que 0,5 mL/kg/h por um período de 6 a 12 h (KIDNEY INTERNATIONAL, 2012). Nesse sentido, o aluno 3, que possui o menor valor de CK e não tem urina cor de “coca-cola”, apresentou LRA subclínica.

4 CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo demonstraram que todos os militares desenvolveram RE durante o C-Esp-ComAnf. No entanto, apesar do militar com nível de CK quarenta vezes (40x) maior ter apresentado a urina mais escura, o aluno com o menor nível de CK apresentou alteração na creatinina sérica condizente

Tabela 2. Foto da urina no tubo de ensaio no dia 5, com suas respectivas medidas de Creatina Quinase (CK), Creatinina e delta de Creatinina.

	Sujeito 1	Sujeito 2	Sujeito 3	Sujeito 4	Sujeito 5
Cor da urina					
CK U/L	9.720	11.670	4.317	8.646	83.969
Creatinina	0,9	1	1,4	1	1,1
*Delta de Creatinina	0,1	0,1	0,4	0,1	0,2

*Delta de Creatinina = dia 5 - dia 1.

com LRA, ainda que a urina tenha permanecido amarelada. Conclui-se, portanto, que a cor da urina em indivíduos submetidos a exercício extenuante deve ser observada e valorizada, mas não pode ser considerada um preditor de LRA por rabdomiólise, pois indivíduos com urina clara nessas condições, como em curso de operações especiais, podem desenvolver rabdomiólise.

Portanto, a análise dos biomarcadores laboratoriais, com destaque para a creatinina sérica, é imprescindível para identificação, prevenção e tratamento da LRA com o intuito de salvaguardar vidas, devendo estar disponíveis em campo para o devido acompanhamento e diagnóstico precoce dessa condição, que pode acarretar complicações graves por ocasião do diagnóstico tardio.

REFERÊNCIAS

- BÄCKER, H. C.; RICHARDS, J. T.; KIENZLE, A.; CUNNINGHAM, J.; BRAUN, K. F. Exertional Rhabdomyolysis in Athletes: Systematic Review and Current Perspectives. *Clinical Journal of Sport Medicine*, v. 33, n. 2, p. 187-194, 2023. <https://doi.org/10.1097/jsm.0000000000001082>
- CARNEIRO, A.; VIANA-GOMES, D.; MACEDO-DA-SILVA, J.; LIMA, G. H. O.; MITRI, S.; ALVES, S. R.; KOLLIARI-TURNER, A.; ZANOTELI, E.; AQUINO NETO, F. R.; PALMISANO, G.; PESQUEIRO, J. B.; MOREIRA, J. C.; PEREIRA, M. D. Risk factors and future directions for preventing and diagnosing exertional rhabdomyolysis. *Neuromuscular Disorders*, v. 31, n. 7, p. 583-595, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.04.007>
- DANIELE, D.; MURRAY, J. Update: Exertional Rhabdomyolysis, Active Component, U.S. Armed Forces, 2017-2021. *Medical Surveillance Monthly Report*, v. 29, n. 4, p. 15-20, 2022.
- GALLAGHER, E. J.; LIEBMAN, M.; BIJUR, P. E. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Annals of Emergency Medicine*, v. 38, n. 6, p. 633-638, 2001. <https://doi.org/10.1067/mem.2001.118863>
- KASAOKA, S.; TODANI, M.; KANEKO, T.; KAWAMURA, Y.; ODA, Y.; TSURUTA, R.; MAEKAWA, T. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *Journal of Critical Care*, v. 25, n. 4, p. 601-604, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.04.002>
- KIDNEY INTERNATIONAL. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*, v. 2, n. 1, 2012. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
- NYE, N. S.; KASPER, K.; MADSEN, C.M.; SZCZEPANIK, M.; COVEY, C. J.; OH, R.; KANE, S.; BEUTLER, A. I.; LEGIT, J. C.; DEUSTER, P. A.; O'CONNOR, F. G. Clinical Practice Guidelines for Exertional Rhabdomyolysis: A Military Medicine Perspective. *Current Sports Medicine Reports*, v. 20, n. 3, p. 169-178, 2021. <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000822>
- OH, R. C.; BURY, D. C.; MCCLURE, C. J. Exertional rhabdomyolysis: an analysis of 321 hospitalised US military service members and its relationship with heat illness. *BMJ Military Health*, e002028, 2022. <https://doi.org/10.1136/military-2021-002028>
- SOUGLIS, A.; BOGDANIS, G. C.; CHRYSANTHOPOULOS, C.; APOSTOLIDIS, N.; GELADAS, N. D. Time course of oxidative stress, inflammation, and muscle damage markers for 5 days after a soccer match: Effects of sex and playing position. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 32, n. 7, p. 2045-2054, 2018. <https://doi.org/10.1519/jsc.0000000000002436>
- STANLEY, M.; CHIPPA, V.; AEDDULA, N. R.; RODRIGUEZ, B. S. Q.; ADIGUN, R. *Rhabdomyolysis*. Treasure Island: StatPearls, 2023.
- WITEK, K.; SCISLOWSKA, J.; TUROWSKI, D.; LERCZAK, K.; LEWANDOWSKA-PACHECKA, S.; POKRYWKA, A. Total bilirubin in athletes, determination of reference range. *Biology of Sport*, v. 34, n. 1, p. 45-48, 2017. <https://doi.org/10.5114%2Fbiolsport.2017.63732>