

Fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda

EDWA MARIA BUCUVIC¹, DANIELA PONCE², ANDRÉ LUIS BALBI³

¹ Mestrado em Nefrologia; Enfermeira Supervisora Técnica da Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu — HC-UNESP, Botucatu, SP

² Doutorado em Nefrologia; Médica-assistente da Disciplina de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica da UNESP, Botucatu, SP

³ Doutorado em Nefrologia; Professor-assistente Doutor da Disciplina de Nefrologia da UNESP, Botucatu, SP

RESUMO

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo avaliar a evolução de pacientes com lesão renal aguda (LRA) por Necrose Tubular Aguda internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. **Métodos:** Trata-se de estudo de coorte retrospectivo, no qual foram avaliados 477 pacientes maiores de 18 anos, no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2008. LRA foi definida de acordo com os valores de creatinina sérica, conforme proposto pelo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). **Resultados:** A média de idade da população estudada foi de 65,5 ± 16,2 anos, com predomínio de homens (62%) e com idade > 60 anos (65,2%). *Diabetes mellitus* ocorreu em 61,9%, hipertensão arterial em 44,4% e doença renal crônica em 21,9%. A mortalidade foi de 66%. Após análise multivariada, foram variáveis associadas ao óbito a necessidade de diálise, internação em UTI, idade > 60 anos e menor tempo de acompanhamento nefrológico. A recuperação renal entre os sobreviventes foi de 96,9%. **Conclusão:** Este trabalho mostra que a evolução dos pacientes com LRA provenientes de enfermarias clínica e cirúrgica é semelhante à literatura. Porém, a alta mortalidade do grupo mostra a necessidade da identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de LRA nesses pacientes e capacitação da equipe assistente para o diagnóstico precoce dessa síndrome.

Unitermos: Insuficiência renal aguda; mortalidade; fatores de risco; diagnóstico precoce.

SUMMARY

Risk factors for mortality in acute kidney injury

Objective: This study aims to evaluate the outcome of AKI patients caused by acute tubular necrosis admitted in clinical and surgical units of Botucatu Medical School University Hospital - UNESP. **Methods:** This is a retrospective cohort study with 477 adult patients were observed from January 2001 to December 2008. AKI was defined according to serum creatinine levels as proposed by Acute Kidney Injury Network (AKIN). **Results:** The mean age was 65.5 ± 16.2 years. The majority of the patients were males (62%) older than 60 years (65.2%). *Diabetes mellitus* was diagnosed in 61.9%, high blood pressure in 44.4% and chronic kidney disease 21.8% of the patients. Death occurred 66% of dialysis requirement, critical care unit admission, age > 60 years and lower attendance time by nephrologists were significant and independently associated with death risk. The renal recovery among survivors was of 96.9%. **Conclusion:** This work shows that the evolution of AKI patients from clinical and surgical wards is similar to literature. However, the high mortality of the group shows the necessity of identifying risk factors for the development of AKI in these patients and training staff assistant for the early diagnosis of this syndrome.

Keywords: Kidney failure acute; mortality; risk factors; early diagnosis.

Trabalho realizado na Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; Faculdade de Medicina de Botucatu - Departamento de Clínica Médica/ Seção Técnica de Hemodiálise, Botucatu, SP

Artigo recebido: 21/08/2010
Aceito para publicação: 09/11/2011

Correspondência para:
Edwa Maria Bucuvic
Avenida Universitária nº 2263
Jardim Chácara dos Pinheiros
Botucatu - SP
CEP: 18609-353
Tel: (14) 3813-3812/9162-3064
Fax: (14) 3811-6005
embucuvic@fmb.unesp.br

Conflito de interesses: Não há.

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é caracterizada por uma rápida queda do ritmo de filtração glomerular, podendo ser acompanhada de retenção de produtos nitrogenados e distúrbios hidroeletrólíticos^{1,2}. É uma patologia complexa, de etiologias múltiplas e variáveis e sem consenso em sua definição³. Atualmente são utilizadas classificações baseadas no aumento da creatinina sérica e queda na diurese, como o RIFLE¹ e o AKIN⁴.

Vários trabalhos mostram que a incidência desta síndrome vem aumentando nas últimas décadas, estando associada ao aumento da expectativa de vida e com as múltiplas comorbidades da população^{5,6}.

A LRA é menos frequente na comunidade (0,4% a 0,9%) do que em pacientes hospitalizados (4,9% a 7,2%)^{7,8}. Nos hospitais, a LRA torna-se uma importante complicação quando associada ao número e gravidade das comorbidades apresentadas pelos pacientes, podendo ocorrer em torno de 20% a 40% nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e em torno de 1% a 7% nas unidades onde os cuidados são intermediários^{2,3}. Segundo Lameire *et al.*⁶, 5% a 20% dos pacientes em UTI apresentam pelo menos um episódio de LRA associado à insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas.

Para que medidas preventivas e de diagnóstico precoce possam ser realizadas objetivando reduzir a mortalidade dos pacientes, é necessária a identificação de fatores de risco associados à LRA e ao seu prognóstico desfavorável^{9,10}.

Vários autores avaliaram os principais fatores de risco para o desenvolvimento da LRA, sendo aqueles mais comumente encontrados, em pacientes hospitalizados, a idade avançada, a doença renal crônica, a seps e as cirurgias cardíacas, entre outros¹⁰⁻¹⁴.

Liangos *et al.*¹⁴, em estudo com grande número de pacientes internados, encontraram que as doenças crônicas como o *diabetes mellitus* (DM), a hipertensão arterial (HA), a doença coronariana, a insuficiência cardíaca congestiva, as neoplasias e a infecção por HIV estiveram associados ao maior risco de desenvolvimento da LRA, com consequente aumento de mortalidade. Já outros trabalhos sugerem que a mortalidade da LRA não está associada a doenças crônicas preexistentes como HA, DM ou doença pulmonar obstrutiva crônica, e sim a intercorrências clínicas durante a internação, como a necessidade de diálise, oligúria e falência de um ou mais órgãos¹⁰⁻¹².

Este trabalho teve como objetivo estudar pacientes com LRA, provenientes de enfermarias clínica e cirúrgica, quanto às características clínicas e laboratoriais, fatores de risco associados ao óbito e recuperação da função renal entre os sobreviventes.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo de pacientes com diagnóstico de LRA por necrose tubular aguda (NTA), internados nas enfermarias de clínica médica e de gastroenterologia

cirúrgica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP e atendidos pelo Grupo da LRA da Disciplina de Nefrologia, no período de janeiro de 2001 até dezembro de 2008. Foram excluídos do estudo pacientes menores de 18 anos, portadores de insuficiência renal crônica (IRC) e aqueles submetidos a transplante renal

IRC foi definida na presença de creatinina sérica basal > 1,4 mg/dL. LRA foi definida conforme proposto pelo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)⁴ enquanto NTA representou um termo patológico traduzindo a necrose dos túbulos renais desencadeada por lesão isquêmica, nefrotóxica ou ambas¹⁵.

Na avaliação inicial do nefrologista, foi utilizado o ATN-ISS¹⁶, índice prognóstico específico para pacientes com NTA.

Os pacientes foram acompanhados até a alta nefrológica ou óbito.

Este estudo foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, sendo aprovado em 7 de abril de 2008.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva dos pacientes, sendo calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas e de frequência para as variáveis categóricas. Foi estabelecido como variável dependente a ocorrência de óbito, sendo utilizado o *Teste do Qui-quadrado* para as variáveis categóricas e, para as variáveis contínuas, o *Teste t* (para distribuição paramétrica) ou o *Teste de Mann-Whitney* (para distribuição não paramétrica). A seguir, foi realizada análise multivariada, pelo modelo de regressão logística, com cálculos dos *Odds Ratio* (OR). Para essa análise, foram incluídas todas as variáveis que mostraram associação com o desfecho, com $p \leq 0,20$. Para os cálculos, foi utilizado o programa estatístico *SPSS versão 15.0*, com significância estatística de 5% ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Foram estudados 477 pacientes com diagnóstico de LRA. A Tabela 1 mostra as características clínicas e laboratoriais dessa população. Houve predomínio do sexo masculino (62%). A média de idade foi de $65,5 \pm 16,2$ anos, sendo 65,2% maiores de 60 anos. Com relação às comorbidades, 61,9% (em 426 pacientes avaliados) apresentavam DM, 44,4% eram hipertensos e 21,9% (em 375 avaliados) apresentavam IRC. A mediana da creatinina basal foi de 1,1 mg/dL (com intervalo interquartil de 0,9 a 1,5 mg/dL). Estavam em UTI 78,2% dos pacientes e o diagnóstico de seps esteve presente em 64,4% dos pacientes. A mediana da primeira creatinina sérica elevada após a internação foi de 2,4 mg/dL (1,7 - 3,5 mg/dL), enquanto a mediana da creatinina sérica na primeira avaliação do nefrologista foi de 3,3 mg/dL (2,4-4,6 mg/dL). A mediana de tempo entre a primeira creatinina sérica elevada após internação

Tabela 1 – Características clínicas e laboratoriais dos pacientes acompanhados com diagnóstico de LRA

Características	Pacientes (n = 477)
Sexo masculino (%)	62
Idade (anos) *	65,5 ± 16,2
Idade > 60 anos (%)	65,2
DM (%)	61,9
HA (%)	44,4
IRC (%)	21,9
Cr sérica basal (mg/dL) * *	1,1 (0,9-1,5)
Internados em UTI (%)	78,2
Presença de sepse (%)	64,4
1ª Cr sérica elevada após internação (mg/dL) * *	2,4 (1,7-3,5)
Cr sérica na 1ª avaliação do nefrologista (mg/dL) * *	3,3 (2,4-4,6)
Tempo entre a 1ª Cr sérica elevada após internação e a 1ª avaliação do nefrologista (dias) * *	3 (1-7)
ATN-ISS * *	0,64 (0,39-0,8)
Tempo de acompanhamento nefrológico (dias) * *	5 (2-11)
Tipo de LRA (%)	
Isquêmica	65
Nefrotóxica	5,4
Mista	29,6
Presença de diurese (%)	58,9
Necessidade de diálise (%)	36,5
Modalidade de diálise (%)	
Hemodiálise	70,1
Diálise peritoneal	29,9
Mortalidade (%)	66,0
Recuperação renal entre os sobreviventes (%)	
Recuperação	96,9
Diálise crônica	3,1

Cr, creatinina; LRA, lesão renal aguda; DM, *diabetes mellitus*; HA, hipertensão arterial; IRC, insuficiência renal crônica. Número de pacientes avaliados de acordo com algumas variáveis: DM = 426; IRC = 375.

* Média e desvio-padrão.

* * Mediana e intervalo interquartilico.

e a primeira avaliação do nefrologista foi de três dias¹⁻⁷, enquanto o tempo mediano de acompanhamento nefrológico foi de cinco dias²⁻¹¹. A mediana do ATN-ISS foi de 0,64 (0,39 a 0,8). LRA isquêmica foi a mais frequente, ocorrendo em 65% dos casos. A diurese esteve presente em 58,9% dos pacientes. Diálise foi realizada em 36,5% dos casos, com predomínio da hemodiálise (70,1%). A mortalidade geral foi de 66%. Dos 162 pacientes sobreviventes, 96,9% recuperaram total ou parcialmente a função renal, com mediana de tempo de acompanhamento nefrológico de sete dias (4 a 14,5), enquanto 3,1% permaneceram em diálise crônica.

As Tabelas 1 e 2 descrevem as variáveis clínicas e laboratoriais associadas ao óbito em pacientes com diagnóstico de LRA.

Na análise univariada, idade maior que 60 anos (sobreviventes = 58,5% e não sobreviventes = 68,7%; $p = 0,034$), presença de IRC (33,6% e 15,2%; $p < 0,0001$), creatinina sérica basal (mediana de 1,2 e 1,1 mg/dL; $p < 0,0001$), in-

ternação em UTI (60,9% e 87,2%; $p < 0,0001$), presença de sepse (44,5% e 74,8%; $p < 0,0001$), e tempo de acompanhamento nefrológico (mediana de 7 e 3 dias; $p < 0,0001$) foram significativamente diferentes. Quando comparado aos sobreviventes, os não sobreviventes apresentaram maior percentagem de IRA do tipo mista (36,7% e 15,8%) e menor percentagem de IRA isquêmica (60% e 74,4%) e nefrotóxica (3,3% e 9,8%) ($p < 0,001$), menor presença de diurese (44,7% e 86%; $p < 0,0001$) e maior necessidade de diálise (45% e 20,1%; $p < 0,0001$).

Na análise multivariada, necessidade de diálise (OR = 3,65; IC 95% = 1,65 - 8,08; $p = 0,001$), internação em UTI (3,10; 1,56 - 6,08; $p = 0,001$), idade maior que 60 anos (1,06; 1,55 - 5,35; $p = 0,001$) e menor tempo de acompanhamento nefrológico (1,05; 1,01 - 1,08; $p = 0,002$) foram variáveis associadas ao óbito, enquanto LRA do tipo nefrotóxica (0,40; 0,20 - 0,77; $p = 0,006$) e presença de diurese (0,16; 0,08 - 0,31; $p < 0,0001$) estiveram associados à menor mortalidade.

Tabela 2 – Análise univariada das variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas ao óbito em pacientes com diagnóstico de LRA

Variáveis	Sobreviventes (n = 162)	Não sobreviventes (n = 315)	p
Sexo masculino (%)	60,9	62,6	0,80
Idade (anos) * *	68 (51,5-78)	69 (58-76,3)	0,37
Idade > 60 anos (%)	58,5	68,7	0,034
DM (%)	64,7	60,4	0,42
HA (%)	50,6	41,2	0,06
IRC (%)	33,6	15,2	< 0,0001
Cr sérica basal (mg/dL) * *	1,2 (1,0-1,7)	1,1 (0,9-1,3)	< 0,0001
Internados em UTI (%)	60,9	87,2	< 0,0001
Presença de sepse (%)	44,5	74,8	< 0,0001
1ª Cr sérica elevada após a internação (mg/dL)**	2,7 (1,7-3,6)	2,3 (1,7-3,3)	0,055
Cr sérica na 1ª avaliação do nefrologista (mg/dL) * *	3,15 (2,3-4,4)	3,4 (2,5-4,6)	0,224
Tempo entre a 1ª Cr sérica elevada após internação e a 1ª avaliação do nefrologista (dias) * *	2,3 (1-5,5)	3 (1-8)	0,17
ATN-ISS * *	0,6 (0,33-0,8)	0,67 (0,43-0,8)	0,062
Tempo de acompanhamento nefrológico (dias) * *	7 (4-14,5)	3 (1-9)	< 0,0001
Tipo de LRA (%)			
Isquêmica	74,4	60	
Nefrotóxica	9,8	3,3	< 0,0001
Mista	15,8	36,7	
Presença de diurese (%)	86	44,7	< 0,0001
Necessidade de diálise (%)	20,1	45	< 0,0001
Modalidade de diálise (%)			
Hemodiálise	60,6	72,4	
Diálise peritoneal	39,4	27,6	0,265

Cr, creatinina; LRA, lesão renal aguda; DM, *diabetes mellitus*; HA, hipertensão arterial; IRC, insuficiência renal crônica.

**Mediana e intervalo interquartilico.

Tabela 3 – Análise multivariada das variáveis clínicas e laboratoriais relacionadas ao óbito em pacientes com diagnóstico de LRA

Variáveis	Estimativa do efeito	p	OR	IC (OR; 95%)
Necessidade de diálise	1,29	0,001	3,65	1,65 8,08
Internados em UTI	1,13	0,001	3,10	1,57 6,08
Idade > 60 anos	1,06	0,001	2,88	1,55 5,35
Tempo de acompanhamento nefrológico (dias)	0,04	0,002	1,05	1,01 1,08
LRA nefrotóxica	- 0,91	0,006	0,40	0,20 0,77
Presença de diurese	-1,79	0,000	0,16	0,08 0,31
Constante	-1,67	0,000	0,18	

X² = 57,00 ; glmodelo = 9; p < 0,001 ; n = 294. LRA= lesão renal aguda.

DISCUSSÃO

Este trabalho avaliou uma coorte de pacientes internados em enfermarias clínica e cirúrgica, com diagnóstico de LRA por NTA, durante um período de oito anos, que apresentou características clínicas e laboratoriais semelhantes a outros trabalhos^{10,12-14}. Houve predominância do sexo masculino, idosos e presença de comorbidades como o DM, HA e IRC. Resultados semelhantes foram obtidos por Liangos *et al.*¹⁴ e Leblanc *et al.*¹³, enquanto Nash *et al.*¹⁷ observaram, em estudo com 4.622 pacientes admitidos em serviços médicos e

cirúrgicos, que idade maior que 80 anos, sexo masculino e níveis de creatinina sérica elevados na admissão hospitalar estiveram associados ao maior risco de desenvolver LRA.

Internação em UTI e presença de sepse foram características predominantes nos pacientes aqui estudados. De acordo com a literatura, 5% a 20% dos pacientes considerados graves desenvolvem a LRA durante o curso de sua doença, sendo que, em muitos casos, esta é acompanhada pela insuficiência de múltiplos órgãos^{11,18,19}. Schrier *et al.*²⁰ mostraram uma relação entre gravidade da sepse e LRA, es-

tando esta presente em 19% em pacientes com sepse moderada, 23% com sepse grave e 51% com choque séptico. Em estudo multicêntrico prospectivo, Uchino *et al.*²¹ encontraram incidência de LRA em 5,7% dos pacientes internados em UTI, sendo a sepse sua principal causa.

Este estudo mostra que os pacientes apresentaram mediana de creatinina basal de 1,1 mg/dL, enquanto a mediana da primeira creatinina elevada após internação foi de 2,4 mg/dL e a primeira avaliação nefrológica ocorreu somente com a mediana de creatinina sérica de 3,3 mg/dL, o que sugere que possa ter ocorrido um atraso no diagnóstico de LRA por parte da equipe ou uma dificuldade de avaliação quanto à gravidade dos casos, sem valorização dos níveis de creatinina sérica obtidos. Chertow *et al.*⁵ demonstraram que pequenos aumentos na creatinina sérica estão associados significativamente com o aumento da mortalidade em pacientes com LRA. Lameire *et al.*⁶ referem que somente 22% dos pacientes que desenvolveram LRA são encaminhados ao nefrologista.

Neste estudo, a mediana do ATN-ISS foi de 0,64, muito semelhante à mortalidade apresentada pela população (66%), o que sugere uma boa associação entre esse escore e a mortalidade dos pacientes acompanhados. Esses dados são compatíveis com os publicados por Balbi *et al.*²², que, ao demonstrarem boa calibração, principalmente a partir do quintil³ e da excelente discriminação com área sob a curva de 0,95, concluíram que esse índice prognóstico apresenta grande confiabilidade, podendo ser aplicado na prática diária do nefrologista.

A percentagem de óbito da população foi semelhante, de um modo geral, aos dados encontrados na literatura atual, sendo elevada por tratar-se de pacientes graves, estando a maioria internada em UTI. Em estudos avaliando populações menos graves, Silvester *et al.*²³ encontraram mortalidade de 46,8%, Sesso *et al.*²⁴ de 54% e em Botucatu, nos estudos de Balbi *et al.*²² e de Valente *et al.*²⁵ as taxas de mortalidade foram respectivamente de 44,3% e 40,2% em períodos diferentes.

São fatores clássicos associados ao óbito nos pacientes com LRA a idade^{19,26-28}, os escores prognósticos na admissão^{18,19,27,28} e a sepse^{28,29}. Neste estudo, após análise multivariada, estiveram associados ao óbito a necessidade de diálise, internação em UTI, idade maior que 60 anos e menor tempo de acompanhamento nefrológico, enquanto a LRA do tipo nefrotóxica e a presença de diurese foram fatores associados à menor mortalidade. A mortalidade na LRA varia em função da gravidade do paciente e, como consequência, do local onde está internado^{11,30}. Liaño *et al.*³¹ observaram que pacientes provenientes de UTIs apresentaram mortalidade de 69,6% enquanto nas enfermarias houve variação de 36,3% (cirúrgicas) a 42,8% (clínicas). A mortalidade elevada nos pacientes internados em UTI também está associada a fatores clínicos desfavoráveis claramente conhecidos, tais como hipotensão³², icterícia^{32,33}, coma¹⁶, sedação¹⁶ e oligúria^{16,30,34}.

Conforme mostrado neste e em outros estudos, a sepse é fator classicamente associado ao risco aumentado de morte em pacientes com LRA^{18,34}. Segundo Edelstein *et al.*³⁵, a combinação da LRA com a sepse está associada com mortalidade de 70% quando comparada com mortalidade de 45% entre pacientes com LRA isolada. Neveu *et al.*³⁴, em trabalho prospectivo envolvendo 345 pacientes que apresentaram LRA com e sem sepse, mostraram grande diferença na mortalidade (74,5% com sepse e 45,2% sem sepse; $p < 0,001$).

Quanto às características clínicas da LRA, este estudo mostra que a redução da diurese e a necessidade de diálise estiveram associadas com maior mortalidade. Existem evidências sugerindo que a LRA não oligúrica apresenta melhor prognóstico que a LRA oligúrica, e que esta última é um dos principais fatores prognósticos para mortalidade, uma vez que a ausência da diurese está associada à maior agressão renal e, como consequência, evolução clínica menos favorável^{18,34,36,37}. Com relação à necessidade de diálise, Mehta *et al.*³⁸, em recente estudo com pacientes de UTI, mostraram mortalidade significativamente mais baixa em pacientes que tiveram LRA não dialítica quando comparados com aqueles submetidos à diálise (24% e 45%, respectivamente). Balbi *et al.*²², neste serviço, observaram que nos pacientes com necessidade de diálise a mortalidade foi de 63,8%, muito superior àquela encontrada nos pacientes que realizaram apenas tratamento conservador (23,5%; $p < 0,05$). Assim como estes, outros estudos mostram que a necessidade de terapia dialítica é um fator de risco de morte nos pacientes com LRA^{18,31,34,39}.

CONCLUSÃO

Este estudo mostra que, em uma coorte de 477 pacientes com diagnóstico de LRA, provenientes de enfermarias clínica e cirúrgica, a evolução desta síndrome é semelhante aos dados de literatura, com elevada mortalidade, fatores de risco clássicos associados à mortalidade e elevada recuperação da função renal entre os sobreviventes. A alta mortalidade do grupo mostra a necessidade da identificação de fatores de risco para o desenvolvimento de LRA nestes pacientes e capacitação da equipe assistente para o diagnóstico precoce desta síndrome.

REFERÊNCIAS

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta LR, 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;8:204-11.
2. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med*. 1996;334:1448-60.
3. Himmelfarb J, Ikizler TA. Acute kidney injury: changing lexicography, definitions, and epidemiology. *Kidney Int*. 2007; 71: 971-6.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG *et al.* The acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.

5. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3365-70.
6. Lameire N, Biesen WV, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2:364-77.
7. Kaufman J, Dhakal M, Hamburguer R. Community acquired acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1991;17:191-8.
8. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med*. 1983;74:243-8.
9. Barretti P, Soares VA. Acute renal failure: clinical outcome and causes of death. *Ren Fail*. 1997;19:253-7.
10. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk factors influencing survival in UCI acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9:179-82.
11. Liaño F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. *Kidney Int*. 1998;53:16-24.
12. Steven D, Weisbord MD. Acute renal failure in the intensive care unit. *Semin Resp Crit Care Med*. 2006;27:262-73.
13. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RTN, Lieberthal W, Tumlin J, Mehta LR. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:533-6.
14. Liangos O, Wald R, O' Bell JW, Prince L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:43-51.
15. Brady HR, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute renal failure. In: Brenner MB, Rector HR, editors. *The Kidney*. 7. ed. Boston: Saunders; 2004. v. 1, p.1215-92.
16. Liaño F, Gallego A, Pascual J, Martín FG, Teruel JL, Marcén R *et al*. Prognosis of acute tubular necrosis: an extended prospectively contrasted study. *Nephron*. 1993;63:21-3.
17. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital- acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:930-6.
18. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJM. Acute renal failure in intensive care units- causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. The French Acute Renal Failure Study Group. *Crit Care Med*. 1996;24:192-8.
19. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M *et al*. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med*. 2000;26:915-21.
20. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med*. 2004;351:159-69.
21. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S *et al*. Beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-8.
22. Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, Caramori JT, Martin LC, Barretti P. Mortalidade e prognóstico específico em pacientes com insuficiência renal aguda. *Rev Assoc Med Bras*. 2005;51:318-22.
23. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med*. 2001;29:1910-5.
24. Sesso R, Roque A, Vicioso B, Stella S. Prognosis of ARF in hospitalized elderly patients. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:410-9.
25. Valente SF, Balbi AL. Insuficiência renal aguda no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP: descrição da população e análise dos fatores de risco associados à mortalidade [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2007.
26. Urney JH, Marshall DH, Brownjohn AM, Ellis CM, Parsons FM. The evolution of acute renal failure. *Q J Med*. 1990;74:83-104.
27. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: A cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489-94.
28. Schwilk B, Wiedeck H, Stein, Reinelt H, Treiber H, Bothner U. Epidemiology of acute renal failure and outcome of haemodiafiltration in intensive care. *Intensive Care Med*. 1997;23:1204-11.
29. Weisberg LS, Allgren RL, Kurnik BR. Acute tubular necrosis in patients with diabetes mellitus. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:1010-15.
30. Chew SL, Lins RL, Daelemans R, Broe ME. Outcome in acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;8:101-17.
31. Santos WJQ, Zanetta DMT, Pires AC, Lobo SMA, Lima EQ, Burdmann EA. Patients with ischaemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit- a homogeneous population? *Crit Care* 2006;10:R68.
32. Barton IK, Hilton PJ, Taub NA, Warburton FC, Swan AV, Dwight J *et al*. Acute renal failure treated by haemofiltration: factors affecting outcome. *Q J Med*. 1993;86:81-90.
33. Paganini E, Tapolyai M, Goormastic M, Halstenberg W, Kozłowski L, Leblanc M *et al*. Establishing a dialysis therapy/patient outcome link in intensive care unit acute dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1996;28:81-9.
34. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat PH, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis: results of a prospective multicenter study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:293-9.
35. Edelstein CL, Schrier RW. Pathophysiology of ischemic acute renal failure. In: Schrier RW, editor. *Diseases of the kidney and urinary tract*. 7. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. v. 2, p.1041-69.
36. Weisberg LS, Allgren RL, Genter FC, Kurnik BR. Cause of acute tubular necrosis affects its prognosis. The Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *Arch Intern Med*. 1997;157:1833-8.
37. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP *et al*. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1630-7.
38. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA *et al*. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int*. 2004;66:1613-21.
39. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1350-7.