



Fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva

Factors associated with acute kidney injury in surgical patients at the intensive care unit

Cariston Rodrigo Benichel¹, Silmara Meneguim¹

Objetivo: analisar fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva. **Métodos:** estudo caso-controle com levantamento dos registros de prontuário e amostra de 246 pacientes. Para as diferenças entre proporções e médias, foram utilizados os testes qui quadrado e *t* de *Student*, respectivamente. A associação entre variáveis foi verificada por meio de análises univariadas e, posteriormente, multivariadas, com regressão logística. Foi empregada *odds ratio*, como medida de efeito, e considerado nível de significância de 5%. **Resultados:** os principais fatores associados foram: tempo de internação, etiologia gastrointestinal, ventilação mecânica, sepse, hipovolemia, arritmia, furosemida, vasopressores, antibióticos simultâneos e concomitância de mais de três fatores. **Conclusão:** a lesão renal aguda representou evento sistêmico, acometeu pacientes com idade avançada e maior tempo de internação, e predispôs ao óbito. Foi associada a etiologias gastrointestinais, intercorrências, drogas nefrotóxicas e concomitância de fatores que contribuiu para aumentar o risco do seu desenvolvimento.

Descritores: Lesão Renal Aguda; Fatores de Risco; Cuidados Críticos; Estudos de Casos e Controles.

Objective: to analyze factors associated with acute kidney injury in surgical patients at the intensive care unit. **Methods:** case-control study including survey of patient history records and a sample of 246 patients. For the differences of proportions and means, the chi-squared and Student's t-test were used, respectively. The association between variables was verified by means of univariate and later multivariate analyses with logistic regression. The odds ratio was used as an effect measure and significance was set at 5%. **Results:** the main associated factors were: period of hospitalization, gastrointestinal etiology, mechanical ventilation, sepsis, hypovolemia, arrhythmia, furosemide, vasopressors, simultaneous antibiotics and concomitant occurrence of more than three factors. **Conclusion:** acute kidney injury represented a systemic event, affected patients of advanced age who were hospitalized longer and predisposed to death. It was associated with gastrointestinal etiologies, problems, nephrotoxic drugs and concomitant factors that contribute to increase the risk of its development.

Descriptors: Acute Kidney Injury; Risk Factors; Critical Care; Case-Control Studies.

¹Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Botucatu, SP, Brasil.

Autor correspondente: Cariston Rodrigo Benichel
Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, Universidade Estadual Paulista - Campus de Botucatu, CEP: 18618687. Botucatu, SP, Brasil. E-mail: c.benichel@hotmail.com

Introdução

A lesão renal aguda resulta na diminuição da taxa de filtração glomerular e do volume urinário, desencadeando distúrbios hidroeletrólíticos e no sistema acidobásico⁽¹⁾. Considerada um desafio no contexto hospitalar, varia conforme a gravidade e complexidade do paciente, é responsável por cerca de 1,0% de todas as hospitalizações, e complica até 7,0% dos casos admitidos por outros diagnósticos⁽²⁾.

Em unidade de terapia intensiva, a lesão renal aguda eleva a mortalidade em até 80,0%⁽¹⁾. Está associada a condições clínicas preexistentes, exposições durante a hospitalização e maior suscetibilidade dos pacientes, assim como outras condições que atuam em sinergia, como maior faixa etária, doenças crônico-degenerativas e vulnerabilidade diante das terapêuticas empregadas, incluindo períodos pós-operatórios⁽¹⁾.

Evidências sugerem que a lesão renal aguda repercute de maneira significativa na evolução dos casos cirúrgicos em cenário intensivo, principalmente associada a procedimentos de grande porte, instabilidade hemodinâmica, comorbidades, gravidade e ventilação mecânica⁽³⁻⁴⁾.

A detecção precoce destes fatores e o delineamento do perfil dos pacientes admitidos no pós-operatório em unidades de terapia intensiva são fundamentais para a prevenção e atenção ao paciente potencialmente em risco para desenvolver lesão renal aguda. Assim, é verificada a importância da qualidade da assistência prestada pelos profissionais de saúde, especialmente da enfermagem, com prática sistematizada e pautada em evidências científicas.

Nesse sentido, esta investigação teve como proposição responder os seguintes questionamentos: Qual o perfil dos pacientes críticos cirúrgicos que desenvolveram lesão renal aguda em hospital de média complexidade? Quais os fatores associados a esta disfunção? Há diferença entre os fatores associados aos pacientes cirúrgicos, quando comparados com seus controles? A concomitância de fatores de risco é preditor de lesão renal aguda em terapia intensiva?

Assim, este estudo teve como objetivo analisar fatores associados à lesão renal aguda em pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva.

Métodos

Estudo caso-controle, exploratório e com abordagem quantitativa, realizado em unidade de terapia intensiva para adultos de hospital privado do interior paulista, com 20 leitos. Amostra não probabilística formada por pacientes que desenvolveram lesão renal aguda e estiveram internados nesta unidade, nos anos de 2014 e 2015. Os dados foram coletados no período de janeiro a novembro de 2016, mediante consulta ao prontuário eletrônico.

Para testar as hipóteses do estudo, os participantes foram divididos em dois grupos: Grupo I (caso), constituído pelos pacientes cirúrgicos que desenvolveram lesão renal aguda no pós-operatório; e Grupo II (controle), composto por pacientes internados no mesmo período que não desenvolveram lesão renal aguda.

Para os casos, foram considerados elegíveis pacientes com idade igual ou superior a 18 anos; de ambos os sexos; e que apresentaram aumento de 0,3mg/dL sobre o valor basal de creatinina sérica nas primeiras 48 horas de internação na unidade intensiva, conforme definição da classificação *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), pelo critério de creatinina. Foi determinada creatinina basal o último valor estabelecido pela medida laboratorial da instituição, a qual antecedeu 30 dias e não ultrapassou seis meses da data de admissão na unidade intensiva. Para aqueles pacientes que não possuíam exame prévio de creatinina, foi considerado o primeiro valor coletado na admissão do paciente no hospital e, também, quando não disponível, o primeiro da internação no cenário investigado. Foi adotado apenas o critério creatinina para estratificação dos pacientes, por considerar o fluxo urinário uma variável dinâmica e influenciada pelos fatores clínicos e hemodinâmicos.

Como controles, foram elegíveis pacientes ci-

rúrgicos que tinham idade igual ou superior a 18 anos; de ambos os sexos; e que não apresentaram aumento de 0,3 mg/dL sobre o valor basal de creatinina sérica nas primeiras 48 horas de internação na unidade intensiva. Foram pareados conforme o critério da idade média dos pacientes do Grupo I, na proporção de 1:1, devido à influência desta característica no desenvolvimento da lesão renal aguda em unidade de terapia intensiva^(1,3-4).

Para ambos os grupos, foram excluídos os portadores de insuficiência renal crônica documentada no prontuário e reinternações.

Inicialmente, foram coletados dados dos pacientes do Grupo I e, após o pareamento deles por idade, realizou-se a coleta de dados do Grupo II. Foram selecionados 123 pacientes que desenvolveram lesão renal aguda no período do estudo e o mesmo número de controles.

Para ambos os grupos, foi utilizado um formulário composto por seis partes: dados de identificação (sexo, idade, cor e estado civil), variáveis da hospitalização (dias de internação, desdobramento da hospitalização, ventilação mecânica e diagnóstico de entrada), antecedentes e/ou condições clínicas (fatores de risco cardiovascular, nefrológicos e comorbidades), procedimentos realizados (vascular, contrastado, cirurgia cardíaca e extracorpórea), medicamentos nefrotóxicos e exames laboratoriais.

Foram considerados como fatores de risco cardiovascular e comorbidades associadas: *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade, doenças tromboembólicas, sepse, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular encefálico, rabdomiólise, insuficiência cardíaca congestiva, miocardiopatia (isquêmica e/ou dilatada), arritmia cardíaca (bloqueio atrioventricular, fibrilação e/ou arritmia), hipovolemia (hemorragia e/ou desidratação) e evento de parada cardiorrespiratória.

Utilização de furosemida, anti-inflamatório não esteroide ou hormonal, inibidores da enzima convertora de angiotensinogênio, quimioterápicos, antibiótico e droga vasoativa foi incluída como medicamentos

nefrotóxicos⁽⁵⁻⁸⁾. Antibiótico simultâneo correspondeu ao uso de dois ou mais fármacos concomitantemente.

Inicialmente, foi realizada análise descritiva para todas as variáveis. Para as diferenças entre proporções e médias, foram utilizados os testes qui quadrado e *t* de Student, respectivamente. A associação entre variáveis foi verificada por meio de análises univariadas e, posteriormente, multivariadas, com regressão logística. Foi empregada *odds ratio*, como medida de efeito, e seu intervalo de confiança a 95%. Em todas as análises, foi considerado nível de significância de 5%. As análises foram realizadas no *software Statistical Package for the Social Sciences*, versão 21.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas.

Resultados

A prevalência da lesão renal aguda foi 4,5% e, do total de participantes, praticamente metade foi classificada no estágio I, segundo os critérios AKIN (dados não apresentados em tabela).

Na Tabela 1, estão descritas as características sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo.

A idade média dos participantes foi, aproximadamente, 70 anos. A maioria vivia com companheiro (54,5%) e era caucasiana (88,6%). Em relação aos diagnósticos de entrada, sobressaíram os gastrintestinais (29,3%) e neurológicos (8,1%).

Entre as comorbidades associadas, ainda que hipertensão arterial (57,7%) e diabetes (30,1%) tenham sido as mais prevalentes no Grupo I, não foram estatisticamente significantes na comparação com o Grupo II.

Foi verificado também que o maior porcentual de utilização de ventilação mecânica foi atribuído aos participantes do Grupo I ($p < 0,000$). Tempo de internação e óbito foram desdobramentos significantes para os que desenvolveram lesão renal aguda ($p < 0,000$).

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas e clínicas dos participantes do estudo

Variável	Grupo I		Grupo II		p
	Sim (%)	Não n (%)	Sim n (%)	Não n (%)	
Sexo masculino	64 (52,0)	59 (48,0)	61 (49,6)	62 (50,4)	0,702
Com companheiro	67 (54,5)	56 (45,5)	87 (70,7)	36 (29,3)	0,008*
Caucasiano	109 (88,6)	14 (11,4)	102 (82,9)	21 (17,1)	0,202
Diabetes	37 (30,1)	86 (69,9)	29 (23,6)	94 (76,4)	0,250
Hipertensão	71 (57,7)	52 (42,3)	64 (52,0)	59 (48,0)	0,370
Diagnósticos de entrada					
Cardiovascular	37 (30,1)	86 (69,9)	30 (24,4)	93 (75,6)	0,317
Gastrointestinal	36 (29,3)	87 (70,7)	19 (15,5)	104 (84,5)	0,009*
Neurológico	10 (8,1)	113 (91,9)	21 (17,1)	102 (82,9)	0,034*
Respiratório	3 (2,4)	120 (97,6)	5 (4,1)	118 (95,9)	0,473
Trauma/ ortopedia	24 (19,5)	99 (80,5)	34 (27,6)	89 (72,4)	0,133
Urinário	9 (7,3)	114 (92,7)	9 (7,3)	114 (92,7)	1,000
Outros	4 (3,3)	119 (96,7)	5 (4,1)	118 (95,9)	0,734
Ventilação mecânica	73 (59,3)	50 (40,7)	24 (19,5)	99 (80,5)	<0,000*
Óbito	38 (30,9)	85 (69,1)	3 (2,4)	120 (97,6)	<0,000*
Idade (anos) média (\pm desvio padrão)		72,3 (16,2)		70,6 (9,7)	0,168
Dias de internação média (\pm desvio padrão)		8,3 (11,2)		3,1 (3,0)	<0,001*

*p<0,05

Na Tabela 2 são apresentados os dados referentes à análise univariada e multivariada de regressão logística das variáveis estatisticamente significantes na comparação dos grupos, associadas ao desenvolvimento de lesão renal aguda.

Tabela 2 – Regressão logística das variáveis significantes dos participantes do estudo

Variáveis	Odds ratio	IC95%	p
Dias de internação	1,126	1,058-1,198	0,000*
Com companheiro	0,495	0,292-0,837	0,008*
Ventilação mecânica	6,022	3,365-10,681	<0,001*
Diagnósticos de entrada			
Gastrointestinal	2,265	1,213-4,229	0,010*
Neurológico	0,429	0,193-0,955	0,038*
Sepse	14,666	3,383-63,583	0,000*
Arritmia	4,727	1,312-17,032	0,017*
Hipovolemia	3,277	1,152-9,322	0,019*
Furosemida	3,001	1,418-6,347	0,004*
Droga vasoativa (noradrenalina)	8,901	4,663-16,993	<0,000*
Antibiótico simultâneo (glicopeptídeos e/ou lipopeptídeos)	32,701	4,359-24,295	<0,000*
Fatores concomitantes (>3)	4,598	2,672-7,912	<0,000*
Análise multivariada			
Hipovolemia	3,154	1,148-8,981	0,026*
Furosemida	2,370	0,979-5,736	0,003*
Drogas vasoativa (noradrenalina)	4,885	2,224-10,731	<0,000*
Antibiótico simultâneo (glicopeptídeos e/ou lipopeptídeos)	22,928	2,875-182,849	0,003*
Fatores concomitantes (> 3)	1,268	1,074-1,498	0,005*

*p<0,05. IC95%: intervalo de confiança de 95%

A variável dias de internação na unidade de terapia intensiva despontou como fator de risco, com aumento da chance para a disfunção renal em 12,6% a cada dia adicional de internação. O diagnóstico de entrada associado às causas gastrointestinais aumentou as chances para desenvolver o problema em duas vezes, enquanto que as neurológicas representaram fator de proteção. Para os pacientes que usaram ventilação mecânica, o risco aumentou seis vezes.

A sepse foi um dos fatores associados com maior razão de chances para disfunção renal, ou seja, 14,6 vezes. A arritmia também aumentou, aproximadamente, cinco vezes as chances para o desenvolvimento de lesão renal aguda, e a hipovolemia três vezes.

Quanto aos medicamentos com potencial nefrotóxico utilizados pelos participantes, a furosemida e a droga vasoativa elevaram o risco para lesão renal aguda em três e oito vezes, respectivamente. O uso de antibióticos somente apresentou significância quando utilizados glicopeptídeos e/ou polipeptídeos concomitante a antibióticos de outras classes durante as terapias empregadas, com elevação considerável do risco de lesão renal aguda nos participantes. Salienta-se que foram utilizados até três antibióticos simultaneamente.

Mais de três fatores de risco concomitantes aumentaram as chances para acometimento renal entre os participantes do Grupo I em cerca de quatro vezes (p<0,000).

Conforme a análise multivariada, os principais efeitos de cada exposição que sustentaram valor para predição de lesão renal aguda foram antibióticos simultâneos, droga vasoativa, hipovolemia e furosemda, com aumento das chances para o acometimento renal em 22,9, quatro, três e duas vezes, respectivamente.

A concomitância de mais de três fatores associados também representou preditor para disfunção renal, dobrando as chances para o seu desenvolvimento ($p < 0,000$).

Apesar de significantes, não foi possível estimar a razão de chances para doença tromboembólica ($p = 0,044$), doença obstrutiva renal ($p = 0,024$), neoplasia renal e parada cardiorrespiratória ($p = 0,044$), pois a frequência delas entre os participantes controles foi igual a zero (dados não apresentados em tabela).

Discussão

As limitações foram relacionadas à realização do estudo em um único hospital privado, carência de registros em prontuário eletrônico, ausência de índice de gravidade dos pacientes e não utilização de escalas padronizadas na literatura para identificação de lesão renal aguda.

No entanto, os resultados permitiram conhecer o perfil dos pacientes acometidos pela lesão renal aguda e os principais fatores associados, além de contribuírem para a reflexão acerca da importância da assistência prestada pelos profissionais de saúde, especialmente de enfermagem, na prevenção e minimização de danos aos pacientes internados em unidade de terapia intensiva⁽⁹⁾. Neste ambiente, a expectativa é garantir o melhor resultado dentro das condições clínicas e da gravidade dos pacientes, com os menores índices possíveis de complicações decorrentes dos procedimentos e intervenções necessárias⁽¹⁰⁾.

Nesta pesquisa, a prevalência da lesão renal aguda foi inferior àquela descrita na literatura, como evidenciado em dois estudos retrospectivos, realizados em banco de dados regional americano, com cerca

de 25 mil registros de pacientes críticos e análise dos registros de 114 prontuários, nos quais os índices foram 44,0% e 60,0%, respectivamente^(4,11). Este dado pode ser atribuído à inclusão somente de pacientes agudizados e sem antecedentes de outras doenças renais, assim como à utilização apenas do critério creatinina da classificação AKIN.

A amostra foi composta majoritariamente por homens caucasianos e com idade média de 70 anos. A idade é um preditor de risco⁽¹⁾, porém, neste estudo, não foi estatisticamente significativa, provavelmente em virtude do pareamento desta variável com o grupo controle.

Quanto aos diagnósticos de entrada, prevaleceram os gastrintestinais (29,0%). Em pacientes cirúrgicos, essa não é a principal etiologia que favorece a disfunção renal, comumente associada às complicações hemodinâmicas e de pós-operatório cardiovascular⁽¹¹⁻¹³⁾, que, vinculadas às comorbidades, influenciam os prognósticos e o tempo de internação^(1,11,14).

Os pacientes que desenvolveram lesão renal aguda tiveram maior tempo de internação, aproximadamente oito dias. Estudos prospectivos recentes, realizados em unidade de terapia intensiva com 100 e 41 pacientes, cujo período de hospitalização foi de 10⁽⁴⁾ e nove⁽¹⁵⁾ dias, respectivamente, corroboram estes dados. Este estudo mostrou que, a cada dia adicional de internação, o risco para lesão renal aguda aumentou em 12,6%. Presume-se que o tempo de hospitalização esteja associado à condição de gravidade, às comorbidades e à dependência ventilatória, o que favorece a exposição aos fatores de risco que podem contribuir para a lesão renal aguda e o óbito.

Neste estudo, 30,9% dos pacientes no Grupo I evoluíram a óbito, semelhante a estudo prospectivo realizado com 152 pacientes, cuja taxa de mortalidade foi de 35,0%⁽¹²⁾. Vale ressaltar a variação da mortalidade descrita na literatura entre 12,0% e 60,0%^(3-4,12). Estes resultados, possivelmente, estão relacionados à gravidade e ao acometimento renal, frequentemente associados com a mortalidade, a sinergia de fatores, as múltiplas intervenções, a evolução clínica e prog-

nóstico desfavoráveis⁽¹⁾. Entre esses, a ocorrência de complicações, principalmente hemodinâmicas, aumentaram as chances de acometimento renal. Estas condições alteram a dinâmica circulatória, interferindo no débito cardíaco e fluxo sanguíneo renal^(12,14).

Nesse sentido, a sepse e a hipovolemia foram as causas de instabilidade hemodinâmica que aumentaram as chances para o desenvolvimento de lesão renal aguda. Sepse e hipovolemia representam fatores de risco que repercutem na função renal, pois requerem utilização de farmacoterapias, que, dependendo da dosagem e do tempo de uso, podem ser deletérias⁽²⁾, como é o caso dos vasopressores.

Estudo multicêntrico realizado em seis unidades de terapia intensiva francesas mostrou que a utilização de vasopressor também foi considerada fator de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes críticos⁽¹⁶⁾. Este fato foi corroborado também em outra investigação, conduzida em 97 centros com 1.032 pacientes durante a primeira semana de internação⁽¹⁷⁾. Em função do mecanismo de vasoconstrição, os vasopressores constituem uma das possíveis causas de injúria renal, ao predispor à lesão renal aguda⁽⁶⁾, e, empregados por períodos prolongados associados com outros medicamentos nefrotóxicos, representam fator preditivo para nefrotoxicidade⁽⁷⁾.

Entre os medicamentos potencialmente nefrotóxicos investigados neste estudo, a furosemida representou fator de risco, aumentando em duas vezes as chances para o acometimento renal. Estudo retrospectivo realizado com 109 pacientes que evoluíram com lesão renal aguda na unidade de terapia intensiva evidenciou que o emprego da furosemida foi expressivo entre os casos investigados, sobretudo aqueles que necessitaram de terapia dialítica⁽⁶⁾. Esta associação indica que o medicamento constitui um dos potenciais fatores de risco para injúria renal^(6,12).

Além da furosemida, outros medicamentos e substâncias com algum potencial nefrotóxico comumente são empregados em cenário intensivo, como os antibióticos e os contrastes, os quais contribuem sig-

nificativamente para o desenvolvimento da disfunção renal^(13,14,18).

Importante considerar que a antibioticoterapia geralmente é empregada em pós-operatório, porém se eventualmente realizada com vários antibióticos simultâneos, eleva o risco para disfunção renal⁽¹⁶⁾, como foi observado neste estudo, no qual o uso concomitante de antibióticos da classe dos glicopeptídeos e polipeptídeos aumentou significativamente as chances para lesão renal aguda.

A ocorrência de fatores associados representou preditor para a disfunção renal, dobrando as chances de desenvolvimento ($p < 0,000$). Salienta-se que, quando concomitantes, geram maior impacto para o desenvolvimento de lesões renais⁽⁴⁾.

Os resultados podem contribuir para subsidiar a prática assistencial na instituição onde a pesquisa foi realizada, por meio da elaboração de protocolos assistenciais para a detecção precoce e prevenção da lesão renal aguda entre pacientes cirúrgicos hospitalizados em unidade de terapia intensiva, além do desenvolvimento de futuros estudos multicêntricos.

Conclusão

A lesão renal aguda representou evento sistêmico, acometeu pacientes com idade avançada e maior tempo de internação, e dispôs ao óbito. Foi associada a etiologias gastrointestinais, intercorrências, drogas nefrotóxicas e concomitância de fatores que contribuiu para aumentar o risco do seu desenvolvimento.

Colaborações

Benichel CR colaborou com a concepção e projeto, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual. Meneguim S colaborou na análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

- Luft J, Boes AA, Lazzari DD, Nascimento ERP, Busana JA, Canever BP. Chronic kidney injury at an intensive care service: clinical characteristics and outcomes. *Cogitare Enferm.* 2016; 21(2):1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v21i2.43822>
- Peres LA, Cunha Jr AD, Schafer AJ, Silva AL, Gaspar AD, Scarpari DF, et al. Biomarkers of acute kidney injury. *J Bras Nefrol.* 2013; 35(3):229-36. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20130036>
- Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk factors for acute kidney injury in older adults with critical illness: a retrospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2014; 65(6):860-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2014.10.018>
- Abreu KL, Silva Jr GB, Muniz TD, Barreto AG, Lima RC, Holanda MA, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with lung disease: kidney-lung crosstalk. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013; 25(2):130-6. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20130024>
- Pontes LB, Antunes YP, Bugano DD, Karnakis T, Giglio AD, Kaliks RA. Prevalence of renal insufficiency in elderly cancer patients in a tertiary cancer center. *Einstein.* 2014; 12(3):300-3. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082014A03003>
- Cardoso BG, Carneiro TA, Magro MC. Recovery of patients with acute kidney injury requiring dialysis or not. *Cogitare Enferm.* 2017; 22(1):1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v22i1.48041>
- Hanrahan TP, Kotapati C, Roberts MJ, Rowland J, Lipman J, Roberts JA, et al. Factors associated with vancomycin nephrotoxicity in the critically ill. *Anaesth Intensive Care Med* [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 17]; 43(5):594-9. Available from: <http://www.aaic.net.au/Document/?D=20140724>
- Shahrabaf FG, Assadi F. Drug-induced renal disorders. *J Renal Inj Prev.* 2015; 4(3):57-60. doi: <http://dx.doi.org/10.12861/jrip.2015.12>
- Pimenta CA, Pastana IC, Sichieri K, Solha RK, Souza W. Guia para construção de protocolos assistenciais de enfermagem. COREN-SP [Internet]. 2015 [citado 2018 Jan 17]. Disponível em: <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/Guia-para-Construção-de-Protocolos-Assistenciais-de-Enfermagem.pdf>
- Duarte SC, Stipp MA, Silva MM, Oliveira FT. Adverse events and safety in nursing care. *Rev Bras Enferm.* 2015; 68(1):144-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2015680120p>
- Guedes JR, Silva ES, Carvalho IL, Oliveira MD. Incidence and risk factors associated with acute kidney injury in intensive care unit. *Cogitare Enferm.* 2017; 22(2):e49035. doi: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v22i2.49035>
- Peres LAB, Wandeur V, Matsuo T. Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit. *J Bras Nefrol.* 2015; 37(1):38-46. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20150007>
- Shin MJ, Rhee H, Kim YI, Song SH, Lee DW, Lee SB, et al. RIFLE classification in geriatric patients with acute kidney injury in the intensive care unit. *Clin Exp Nephrol.* 2016; 20(3):402-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-015-1165-4>
- Schmidt L, Wiese LP, Pereira EM, Possamai KS, Santos E, Fernandes FM. Acute kidney injury in critical patients: profile clinical and relationship with serious processes infectious. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jan 17]; 7(3):19-24. Available from: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2016070303000956BR.pdf>
- Gaião SM, Gomes AA, Paiva JA. Prognostics factors for mortality and renal recovery in critically ill patients with acute kidney injury and renal replacement therapy. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016; 28(1):70-7. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20160015>
- Perinel S, Vincent F, Lautrette A, Dellamonica J, Mariat C, Zeni F, et al. Transient and persistent acute kidney injury and the risk of hospital mortality in critically ill patients: results of a multicenter cohort. *Crit Care Med.* 2015; 43(8):269-75. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001077>
- Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015; 41(8):1411-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
- Santos ES, Marinho CM. Main causes of acute renal insufficiency in intensive care units: nursing intervention. *Rev Enf Ref.* 2013; 3(9):181-9. doi: <http://dx.doi.org/10.12707/RIII1272>