

Desempenho dos escores APACHE II e SOFA em pacientes com injúria renal aguda em uma unidade de terapia intensiva

Performance of APACHE II and SOFA scores in patients with acute kidney injury in an intensive care unit

Alessandra Faggion Mocellin¹, Cecília Giordani Marcolan¹, Nathalia Karolina Rech¹, Gabriela Quadri Bortoli¹, Natalia Bassani Schuch¹, Jeovany Martínez-Mesa¹

RESUMO

Objetivo: Validar o desempenho dos escores APACHE II e SOFA para prever a mortalidade em pacientes com injúria renal aguda em uma unidade de terapia intensiva. **Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo realizado de janeiro de 2018 a setembro de 2020 em um hospital do Rio Grande do Sul. Foram incluídos 256 pacientes. **Resultados:** Ambos os escores apresentaram desempenho adequado para a discriminação da mortalidade em pacientes com injúria renal aguda (área sob a curva para APACHE II de 0,80 e para SOFA de 0,77). **Conclusão:** A injúria renal aguda é uma condição frequente em ambiente de unidade de terapia intensiva, e os resultados do presente estudo sugerem que ambos os índices são mais precisos quando aplicados em centros únicos e podem ser utilizados rotineiramente para prever a mortalidade na população.

Descritores: Injúria renal aguda; Cuidados críticos; Prognóstico; Mortalidade

ABSTRACT

Objective: To validate the performance of the APACHE II and SOFA scores to predict mortality in patients with acute kidney injury in an Intensive Care Unit. **Methods:** This is an observational and retrospective study conducted from January 2018 to September 2020 at a hospital in Rio Grande do Sul. A total of 256 patients were included. **Results:** Both scores showed adequate performance for the discrimination of mortality in acute kidney injury patients (area under the curve of 0.80 for APACHE II and 0.77 for SOFA). **Conclusion:** Acute kidney injury is a frequent condition in intensive care unit settings and the results of the present study suggest that both indices are more accurate when applied in single centers, and can be used routinely to predict mortality in the population.

Keywords: Acute renal injury; Critical care; Prognosis; Mortality

INTRODUÇÃO

A injúria renal aguda (IRA) é uma doença potencialmente grave que acomete cerca de 2% a 5% dos pacientes hospitalizados e está relacionada a diversas etiologias.¹ Refere-se à diminuição da filtração glomerular e ao desequilíbrio do sistema corporal, caracterizado pela

incapacidade do rim em manter suas funções de excreção nitrogenada, equilíbrio hidroeletrólítico e controle ácido-básico.² Seu tratamento permanece como desafio para clínicos, intensivistas e nefrologistas, uma vez que requer desde medidas conservadoras até terapia renal substitutiva.

¹ Faculdade Meridional, Passo Fundo, RS, Brasil.

Data de submissão: 7/7/2021. **Data de aceite:** 16/7/2022.

Autor correspondente: Alessandra Faggion Mocellin. Rua Benjamin Constant, 372, Prédio Principado de Mônaco, apto. 301 – Centro. CEP: 99010-130 – Passo Fundo, RS, Brasil – Tel.: 55 (54) 99951-7141. E-mail: mocellin.alessandra2@gmail.com

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma.

Conflitos de interesse: nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade Meridional (aprovação: 4.458.327).

Contribuição dos autores:

Concepção e delineamento do projeto: AFM, NBS e JMM.

Coleta, análise e interpretação de dados: AFM, CGM, NKR, GQB, NBS e JMM.

Redação e revisão crítica do manuscrito: AFM, NBS e JMM.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: AFM.

Apesar do progresso terapêutico alcançado, acredita-se que o quadro ainda esteja entre os mais custosos em termos de internação e suporte pós-alta, demandando diversos recursos em um prolongado período de tempo.³ Na unidade de terapia intensiva (UTI), sua incidência é de 25% e resulta em uma mortalidade hospitalar estimada em 70%.⁴ Pesquisas recentes apontam que cerca de 2 milhões de pessoas morrem pela doença a cada ano,⁵ o que justifica a necessidade de aperfeiçoar as ferramentas que estimam o prognóstico nesses pacientes.

Atualmente, existem mais de 30 definições para a IRA, influenciando no estudo da doença e dificultando pesquisas comparativas entre os tratamentos. A diretriz *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)⁶ foi criada em 2012 com o objetivo de uniformizar a doença e caracteriza a IRA como aumento da creatinina sérica $\geq 0,3\text{mg/dL}$ em 48 horas; ou aumento da creatinina sérica $\geq 1,5$ vez o valor basal, conhecido ou presumido, ocorrido nos últimos 7 dias; ou volume urinário $< 0,5\text{mL/kg/horas}$ por 6 horas. Em geral, a doença afeta diversos sistemas, e suas apresentações clínicas podem ser inespecíficas e manifestadas sutilmente, com náuseas e vômitos ou quadros de maior gravidade (como insuficiência cardíaca, coma, hipertensão arterial e distúrbios eletrolíticos graves).

A IRA é comprovadamente uma condição que contribui de maneira isolada para a morte.⁷ Os modelos prognósticos estudados foram propostos visando otimizar decisões, metas de tratamento e esforços individuais apoiados em suas pontuações. Assim, é de extrema importância manter sua qualidade e a precisão do ajuste probabilístico. Não existe, atualmente, uma diretriz indicando o uso padrão de algum índice, porém o fundamento e o objetivo de sua aplicação constituem guiar as condutas, sendo amplamente aceitos. São escassas as pesquisas validando qual, dentre o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) e o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), possui uma melhor funcionalidade no Brasil, não existindo consenso quanto à sua adequação a essa localidade.

O primeiro escore criado foi o APACHE, desenvolvido por Knaus et al.,⁸ em 1981. Atualmente, encontra-se entre os modelos mais utilizados para avaliação de sobrevivência na UTI. Contudo, estudos apontam seu sistema como falho quando aplicado em séries de pacientes com IRA, verificando a necessidade de pesquisas para avaliar sua aplicabilidade nesses indivíduos.⁹ Assim como APACHE II, o SOFA é um sistema de pontuação geral, sendo o *Organ Dysfunction Scores* com maior número de estudos. Foi criado em 1994, primordialmente, para

avaliar a morbidade em enfermos sépticos. Sua larga aplicabilidade deve-se ao seu emprego prático e simples, porém ele não identifica a probabilidade de morte, mas cria pontos de contagem.¹⁰

Pesquisas revelam que a mortalidade prevista por ambos os escores pode ser subestimada ou superestimada em algumas regiões.¹¹ Segundo Ohnuma et al.,³ localidades geográficas, práticas clínicas e *endpoints* distintos são fatores determinantes no sucesso das pontuações. Dessa forma, inspeções de diferentes países e bancos de dados não devem ser consideradas no Brasil. Ademais, não há estudos brasileiros recentes comparativos entre APACHE II e SOFA no Sul do Brasil, e são necessárias pesquisas que validem sua funcionalidade.¹²

Compreende-se que persistem inúmeras limitações em ambos os cálculos, apesar de estarem entre os métodos sistemáticos mais utilizados para quantificar o prognóstico dos pacientes. Dessa forma, encontrar o melhor escore aplicado a população local e entender suas limitações deve ser prioridade. Por isso, é importante avaliar a sensibilidade e a especificidade dos escores aplicados em pacientes com IRA, indicando qual apresenta melhor desempenho para prever a mortalidade em UTI, além de pesquisar outras possíveis características da população e acontecimentos durante o período de internação para melhor manejo da doença.

O objetivo deste estudo foi validar o desempenho dos escores APACHE II e SOFA para prever a mortalidade em pacientes com IRA em uma unidade de terapia intensiva.

MÉTODOS

Estudo observacional, de validação e retrospectivo, realizado por meio da análise de prontuários médicos dos pacientes com IRA da UTI do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, no período de janeiro de 2018 a setembro de 2020. A IRA foi caracterizada conforme a diretriz de KDIGO.⁶ Foram excluídos os pacientes diagnosticados com doença renal crônica em terapia renal substitutiva (diálise e transplante de rim), gestantes e menores de 18 anos de idade.

Foram aplicados os instrumentos genéricos APACHE II e SOFA, e, posteriormente, foram avaliadas as áreas abaixo da curva (ASC) a partir da construção da curva Característica de Operação do Receptor (COR), além da coleta de outros dados (sexo, necessidade de terapia de substituição renal e óbito) com o uso do programa Stata Statistical Software Release 15 para análise estatística.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade Meridional.

Foi dispensado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) devido ao formato do artigo (coleta de prontuário), a população estudada (pacientes na UTI) e por ser um estudo com coleta de prontuários desde de 2018.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 256 participantes com IRA, dos quais 25,3% faleceram. A tabela 1 apresenta os resultados referentes às características da amostra. A maioria dos participantes era do sexo masculino (55,8%). Observou-se que 12,5% dos pacientes necessitaram de diálise, e 21,5% foram a óbito.

Na tabela 2, apresentam-se os resultados referentes à média da pontuação obtida pelos participantes na admissão na UTI referentes ao APACHE II (média de 16,4) e ao SOFA (média de 7,59).

Para avaliar a discriminação do APACHE II e do SOFA, foi construída uma curva COR para cada um dos escores em função da predição de mortalidade. Os resultados são apresentados na tabela 3 e na figura 1. O valor da ASC é levemente maior no APACHE II, mas a diferença não foi estatisticamente significativa.

Tabela 1. Características dos pacientes com injúria renal aguda (n=256)

Variáveis	n (%)
Óbito	55 (21,5)
Sexo masculino	143 (55,8)
Necessidade de terapia de substituição renal	32 (12,5)

Tabela 2. Média de pontuação obtida no *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* e *Sequential Organ Failure Assessment* em pacientes com injúria renal aguda (n=256)

Variáveis	n	Média (IC95%)
APACHE II	137	16,4 (14,8-18,0)
SOFA	150	7,59 (6,91-8,26)

IC95%: intervalo de confiança de 95%; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*.

Tabela 3. Área sob a curva para *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* e *Sequential Organ Failure Assessment* em relação à mortalidade em paciente com injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva

Escore	ASC	IC95%
APACHE II	0,80	0,70-0,89
SOFA	0,77	0,68-0,86

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; ASC: área sob a curva; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

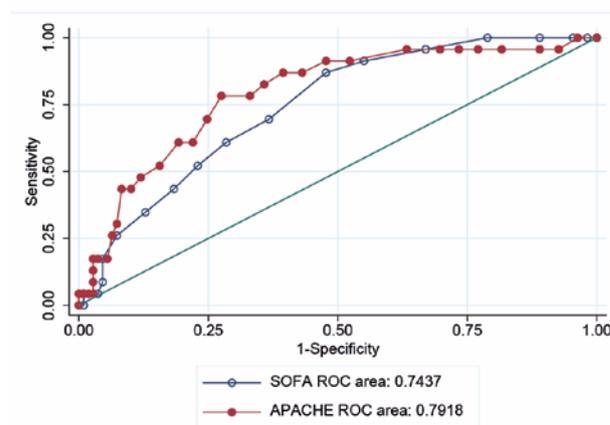
DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo apontam que o desempenho tanto do APACHE II como do SOFA é favorável para a utilização deles na predição de mortalidade em pacientes com IRA em ambiente de UTI. Até onde se sabe, este estudo foi o primeiro do tipo feito em uma UTI de interior comparando APACHE II e SOFA em pacientes com IRA.

A IRA é atualmente uma complicação reconhecida pelo seu impacto e relevância em UTIs.¹³ Nas últimas décadas, obteve-se imenso progresso no tratamento e na evolução clínica de pacientes, porém o quadro ainda está entre as causas de doenças graves com maior mortalidade hospitalar.¹⁴ Como a IRA é uma condição independente para o desfecho morte, é importante uma análise do curso, de suas consequências e do perfil dos pacientes, bem como testar a validade e o desempenho de índices na população, visto que foram propostos com objetivo de otimizar condutas. A falta de identificação de fatores de risco e o conhecimento da evolução dos quadros contribuem para a alta taxa de mortalidade.

A bibliografia sobre o tema produziu resultados discordantes quanto à sensibilidade e à especificidade das pontuações. Possivelmente, isto seja resultado de divergências quanto aos métodos de pesquisa empregados, sua estrutura de aplicação, valores de referência utilizados ou formato da análise. Assim, as associações com resultados clínicos e vínculos com comorbidades são referidas de maneira inconsistente.¹³

A detecção precoce dos pacientes com maior risco por IRA possibilita ações protetoras imediatas. Diversos



APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II*; SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; COR: Característica de Operação do Receptor.

Figura 1. Curva Característica de Operação do Receptor para *Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II* e *Sequential Organ Failure Assessment* em relação com a mortalidade em pacientes com injúria renal aguda.

autores procuraram legitimizar o uso externo de índices prognósticos, mas é comprovado que sua validação interna excede a externa.³ Entre os maiores estudos, Uchino et al.¹⁵ incluíram 1.742 pacientes de 23 países e ambos os escores obtiveram ASC COR insatisfatórios. Pesquisas externas usam grande número amostral e dados multicêntricos, confirmando que os cálculos não apresentam bom desempenho quando a amostra é ampla.¹⁴ A relação pode ser explicada nas técnicas diversificadas de cuidado em cada local, de acordo com seu nível de desenvolvimento e a abrangência de diferentes populações. Outro empecilho para comparações com estudos prévios encontra-se no tempo da avaliação e na condição da população em que foi aplicado (pacientes em qualquer ambiente hospitalar, todos os com IRA ou apenas dialisados).¹⁶ Assim, é imprescindível cautela para analisar resultados externos e adequá-los a outros países, estados e, até mesmo, centros específicos.¹¹

No Brasil, atualmente, existem apenas quatro grandes estudos testando índices clínicos, todos realizados em centros únicos, mas nenhum averiguou o SOFA. d'Ávila et al.¹⁷ utilizaram amostra de 280 pacientes com IRA dialítica em que APACHE II apresentou ASC COR pequena, expressando discriminação deficiente. Posteriormente, Lima et al.¹⁸ investigaram 324 pacientes, e o APACHE II encontrou resultados subestimados para mortalidade. Batista et al.¹⁹ avaliaram 76 pessoas e observaram discriminação significativa para APACHE II, com ASC COR de 0,76. O maior estudo foi desenvolvido por Maccariello et al.¹¹ utilizando 467 indivíduos, sendo que o APACHE II encontrou calibração adequada, contudo subestimou a mortalidade. Entre todos, não foi encontrada um desempenho absoluto.

Nessa pesquisa, o APACHE II mostrou maior discriminação (0,80) que o SOFA (0,77), mas ambos foram satisfatórios. A média encontrada foi 16,4 para APACHE II e 7,59 para SOFA. O APACHE II encontrou resultado condizente com outros estudos, que identificaram ASC semelhantes.^{20,21} Pesquisa recente²² encontrou valor médio do APACHE II entre 20,4±7,9 e do SOFA entre 8,1±3,7. Samimagham et al.,²³ ao analisarem 235 pacientes, descreveram que APACHE II foi um preditor independente para IRA.

Assim como na literatura,^{24,25} no presente estudo a maior incidência de IRA foi encontrada em pacientes do sexo masculino, totalizando 55,8%, semelhante a de um hospital do litoral paulista, que constatou prevalência de 59%.²⁶

Segundo Santos et al.,²⁷ o número de diagnósticos com IRA e que necessitam de terapia de substituição anualmente passou de 19,5 para 29,5 a cada 100 mil pacientes. Aproximadamente 12,5% dos incluídos neste

estudo evoluíram para a forma mais grave, necessitando do tratamento. Esse é um índice elevado quando confrontado com outros estudos recentes, que encontraram 5,7%,²⁸ 7,2%²² e 9,5%.²⁴ Os objetivos no manejo consistem em recuperar a função dos rins, identificar a causa primária da lesão, restaurar o equilíbrio das funções corpóreas, evitar novas complicações e, se possível, recuperar o tecido deteriorado. A decisão de incluir terapias dialíticas depende da disponibilidade de equipamentos, da gravidade do caso e das características do paciente. Em diversos casos, a terapia de substituição é realizada com urgência, entretanto medidas conservadoras são priorizadas antes do manejo intervencionista.

A coletados dos dados ocorreu do início ao fim da internação do paciente (alta ou falecimento), em que foram contabilizados 55 óbitos, totalizando 21,5% da amostra. Este desfecho, quando comparado com o de outros estudos realizados no Brasil, possui amplas variações: Santos et al.²⁷ encontraram 44,3%; Peres et al.,²⁹ 26,1% e Lima et al.²⁶ 75,5%. Em uma observação ampliada, é perceptível que este trabalho identificou bons preditores prognósticos, menor mortalidade e maior utilização de terapia de substituição renal, o que pode estar correlacionado.

CONCLUSÃO

A injúria renal aguda é uma condição frequente em ambiente de unidade de terapia intensiva, e os resultados do presente estudo sugerem que ambos os escores se tornam mais precisos quando aplicados em centros únicos para predizer a mortalidade e, também, que podem ser utilizados rotineiramente nesta localidade.

REFERÊNCIAS

- Lameire N, Hoste E. Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(6):468-75. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000144939.24897.71>
- Brady HR, Brenner BM, Clarkson MR, Lieberthal W. Acute renal failure. In: Brenner BM, editor. *Brenner and Rector's the kidney*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1206-9.
- Ohnuma T, Uchino S, Toki N, Takeda K, Namba Y, Katayama S, Kawarazaki H, Yasuda H, Izawa J, Uji M, Tokuhira N, Nagata I; JSEPTIC (Japanese Society for Physicians and Trainees in Intensive Care) Clinical Trial Group. External Validation for Acute Kidney Injury Severity Scores: A Multicenter Retrospective Study in 14 Japanese ICUs. *Am J Nephrol*. 2015;42(1):57-64. doi: <https://doi.org/10.1159/000439118>
- Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*. 1998;104(4):343-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(98\)00058-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(98)00058-8)
- Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol*. 2011;7(4):209-17. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.13>

6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International*. 2012;(Suppl)2:1-138.
7. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*. 1998;104(4):343-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(98\)00058-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(98)00058-8)
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985; 13(10):818-29.
9. Costa e Silva VT, de Castro I, Liaño F, Muriel A, Rodríguez-Palomares JR, Yu L. Performance of the third-generation models of severity scoring systems (APACHE IV, SAPS 3 and MPM-III) in acute kidney injury critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(12):3894-901. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr201>
10. Ahlström A, Kuitunen A, Peltonen S, Hynninen M, Tallgren M, Aaltonen J, et al. Comparison of 2 acute renal failure severity scores to general scoring systems in the critically ill. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(2):262-8. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.086>
11. Maccariello ER, Valente C, Nogueira L, Ismael M, Valença RV, Machado JE, et al. Desempenho de seis modelos de predição prognóstica em pacientes críticos que receberam suporte renal extracorpóreo. *Rev. bras. ter. intensiva*. 2008;20(2):115-23. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000200001>
12. Fiaccadori E, Maggiore U, Lombardi M, Leonardi S, Rotelli C, Borghetti A. Predicting patient outcome from acute renal failure comparing three general severity of illness scoring systems. *Kidney Int*. 2000;58(1):283-92. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00164.x>
13. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2051-8. doi: <https://doi.org/10.1097/00003246-200209000-00016>
14. Ponce D, Zorzenon CP, Santos NY, Teixeira UA, Balbi AL. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(3):321-6. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2011000300010>
15. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006;34(7):1913-7. doi: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000224227.70642.4F>
16. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31. doi: <https://doi.org/10.1186/cc5713>
17. d'Avila DO, Cendoroglo Neto M, dos Santos OF, Schor N, Poli de Figueiredo CE. Acute renal failure needing dialysis in the intensive care unit and prognostic scores. *Ren Fail*. 2004;26(1):59-68. doi: <https://doi.org/10.1081/jdi-120028552>
18. Lima EQ, Dirce MT, Castro I, Yu L. Mortality risk factors and validation of severity scoring systems in critically ill patients with acute renal failure. *Ren Fail*. 2005;27(5):547-56. doi: <https://doi.org/10.1080/08860220500198771>
19. Yu L, Santos BF, Burdmann EA, Suassuna JH, Batista PBP. Insuficiência renal aguda. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2007;29.
20. Hashmi M, Asghar A, Shamim F, Khan FH. Validation of acute physiologic and chronic health evaluation II scoring system software developed at The Aga Khan University, Pakistan. *Saudi J Anaesth*. 2016;10(1):45-9. doi: <https://doi.org/10.4103/1658-354X.169474>
21. Serpa Neto A, Assunção MS, Pardini A, Silva E. Feasibility of transitioning from APACHE II to SAPS III as prognostic model in a Brazilian general intensive care unit. A retrospective study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(3):199-205. doi: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2013.8120014>
22. Peres LA, Wandeur V, Matsuo T. Predictors of acute kidney injury and mortality in an Intensive Care Unit. *J Bras Nefrol*. 2015;37(1):38-46. English, Portuguese. doi: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150007>
23. Samimagham HR, Kheirkhah S, Haghighi A, Najmi Z. Acute kidney injury in intensive care unit: incidence, risk factors and mortality rate. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(3):464-70.
24. Carmo PA, Amaral CF, Paiva AR, Ribeiro CC, Tonazio G, Bastos MG, et al. Insuficiência renal aguda dialítica: experiência em Hospital Universitário. *J Bras Nefrol*. 2006 [citado 2022 Jun 10];28(1):7-14. Disponível em: https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v28n1a02.pdf
25. de Abreu KL, Silva Júnior GB, Barreto AG, Melo FM, Oliveira BB, Mota RM, et al. Acute kidney injury after trauma: Prevalence, clinical characteristics and RIFLE classification. *Indian J Crit Care Med*. 2010;14(3):121-8. doi: <https://doi.org/10.4103/0972-5229.74170>
26. Lima HM, Caseiro MM, Gagliani LH. Principais Fatores de Interpretação do Paciente com Insuficiência Renal Aguda na Unidade de Terapia Intensiva em Público na Baixa Santista- SP-Brasil. *Revista UNILUS Ensino e Pesquisa*. 2017;14(34):12-6.
27. Santos NY, Zorzenon CP, Araújo MF, Balbi AL, Ponce D. Estudo prospectivo observacional sobre a incidência de injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. *J Bras Nefrol*. 2009;31(3):206-11. doi: <https://doi.org/10.1590/S0101-28002009000300006>
28. Barcellos RD, Araújo CR. Prevalência de insuficiência renal aguda em pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva. *Revista Espaço Ciência & Saúde*. 2019;7(1):9-16.
29. Peres LA, Duarte PA, Venazzi A, Brito AA, Nascimento GH, Matsuo T. Preditores de lesão renal aguda e de mortalidade em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Clin Med*. São Paulo. 2012;10(2):106-11.