Complicações apresentadas por pacientes com injúria renal aguda que utilizaram furosemida associada ou não a reposição de albumina

Complications presented by patients with acute kidney disease that used furosemide associated or not albumin replacement

Complicaciones presentadas por pacientes con insuficiencia renal aguda que utilizaron furosemida asociada o no a la reposición de albumina

Recebido: 13/12/2020 | Revisado: 15/12/2020 | Aceito: 16/12/2020 | Publicado: 19/12/2020

Antônio Monteiro Borges Júnior

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2150-1122

Centro Universitário UniFTC, Brasil

E-mail: jr_mborges@hotmail.com

João Paulo Moraes Pereira Figueiredo

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8604-4597

Centro Universitário UniFTC, Brasil

E-mail: jp_mpf@hotmail.com

Albert Bacelar de Sousa

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4833-976X

Centro Universitário UniFTC, Brasil

E-mail: albertbacelar@yahoo.com.br

Resumo

A injúria renal aguda ou lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome caracterizada por um declínio súbito da função renal. A furosemida é o diurético mais utilizado nessas condições e estudos têm comprovado que tanto este fármaco como a albumina estão envolvidos na indução da diurese e natriurese, diminuindo assim, as complicações a curto e longo prazo. O objetivo do presente estudo é avaliar as complicações apresentadas por pacientes acometidos com LRA que fizeram uso de furosemida associada ou não a reposição de albumina em uma UTI. Foram analisados os prontuários de pacientes internados no Hospital Menandro de Farias entre os anos de 2012 a 2017. Sendo incluídos no estudo os pacientes internados na UTI, independente do diagnóstico de entrada, que cursaram com LRA e fizeram uso de

furosemida associada ou não à albumina, e que necessitaram ou não de diálise. Os pacientes sabidamente portadores de lesão renal crônica foram excluídos do estudo. Os pacientes que fizeram uso apenas da furosemida foram menos submetidos a hemodiálise e apresentaram maiores valores de ureia e creatinina sérica ao fim do internamento. Não houve alteração no desfecho hospitalar entre os pacientes que fizeram uso da furosemida isolada ou associada a albumina. Contudo, indivíduos os quais utilizaram apenas da furosemida apresentaram uma menor necessidade de serem submetidos a terapia de hemodiálise.

Palavras-chave: Lesão renal aguda; Diuréticos; Furosemida; Albumina; Diálise.

Abstract

Acute kidney injury or acute kidney injury (AKI) is a syndrome characterized by a sudden decline in kidney function. Furosemide is the most widely used diuretic in these conditions and studies have shown that both this drug and albumin are involved in inducing diuresis and natriuresis, thus decreasing complications in the short and long term. The aim of the present study is to evaluate the complications presented by patients with AKI who used furosemide associated or not with albumin replacement in an ICU. The medical records of patients admitted to the Hospital Menandro de Farias between the years 2012 to 2017 were analyzed. Patients admitted to the ICU, regardless of the diagnosis of entry, who had taken AKI and used furosemide associated or not with albumin, were included in the study., and who needed dialysis or not. Patients known to have chronic kidney injury were excluded from the study. Patients who used only furosemide were less submitted to hemodialysis and had higher values of urea and serum creatinine at the end of hospitalization. There was no change in the hospital outcome among patients who used furosemide alone or associated with albumin. However, individuals who used only furosemide had a lower need to undergo hemodialysis therapy.

Keywords: Acute kidney injury; Diurects; Furosemide; Albumin; Dialysis.

Resumen

La lesión renal aguda o la lesión renal aguda (IRA) es un síndrome caracterizado por una disminución repentina de la función renal. La furosemida es el diurético más utilizado en estas afecciones y los estudios han demostrado que tanto este fármaco como la albúmina están involucrados en la inducción de diuresis y natriuresis, disminuyendo así las complicaciones a corto y largo plazo. El objetivo del presente estudio es evaluar las complicaciones que presentan los pacientes con IRA que utilizaron furosemida asociada o no a la reposición de albúmina en una UCI. Se analizaron las historias clínicas de los pacientes ingresados en el

Hospital Menandro de Farias entre los años 2012 a 2017. Se incluyeron en el estudio los pacientes ingresados en UCI, independientemente del diagnóstico de ingreso, que tuvieran LRA y usaran furosemida asociada o no a albúmina y quién necesitaba diálisis o no. Se excluyó del estudio a los pacientes que se sabía que tenían una lesión renal crónica. Los pacientes que utilizaron solo furosemida fueron menos sometidos a hemodiálisis y tuvieron valores más altos de urea y creatinina sérica al final de la hospitalización. No hubo cambios en el resultado hospitalario entre los pacientes que usaron furosemida sola o asociada con albúmina. Sin embargo, las personas que usaban solo furosemida tenían una menor necesidad de someterse a terapia de hemodiálisis.

Palabras clave: Lesión renal aguda; Diuréticos; Furosemida; Albúmina; Diálisis.

1. Introdução

A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome caracterizada por um declínio súbito da função renal, atingindo praticamente todos os órgãos, estando relacionada com 8 a 16% das admissões hospitalares. Quando presente em pacientes graves, impactam agressivamente na morbimortalidade desses indivíduos, apresentando um aumento de 4 a 10 vezes na mortalidade e no tempo de internamento (Dasta & Kane-Gill., 2019). O diagnóstico desse transtorno renal em pacientes graves é obtido por meio da dosagem seriada da creatinina sérica, onde é observada uma elevação $\geq 0.3 \, \text{mg/dL}$ dentro de 48h ou um aumento $\geq 1.5 \, \text{x}$ do valor de base em até 7 dias. Além destes, têm-se também como critério diagnóstico a presença de um débito urinário $< 0.5 \, \text{ml/kg/h}$ por mais do que 6 horas (Ejaz & Mohandas., 2014).

Os eventos isquêmicos, nefrotóxicos, infecciosos, obstrutivos, bem como a presença de hipotensão arterial, choque (hipovolêmico, cardiogênico e séptico), insuficiências cardiovasculares, hepática e respiratória, neoplasias, e período de internação superior a sete dias, são fatores colaboradores para o desenvolvimento da LRA em pacientes internados em unidades intensivas (Dalla-Bernardina., 2008). A identificação precoce destes fatores é fundamental para o estabelecimento e manejo das condutas terapêuticas a serem utilizadas, sobretudo, no doente crítico. Estas podem variar desde o tratamento conservador até a realização de diálise, todas elas com o objetivo de reduzir a mortalidade e maximizar a recuperação renal (Shah et al., 2019).

A incidência da LRA tratada com diálise na UTI mais que quadruplicou nas últimas décadas. Tal fato é decorrente, sobretudo, ao perfil clínico cada vez mais complexo apresentado pelos pacientes críticos com o passar do tempo. Assim, o Grupo KDIGO em

2012 reavaliou as indicações absolutas de diálise, classificando as seguintes condições como prioritárias: complicações urêmicas (encefalopatia, pericardite, sangramento), hipercalemia, acidose grave e edema pulmonar resistente a diuréticos (Saner et al., 2015; Clark et al., 2019). Dessa forma, a diálise permite uma resposta clínica positiva nos indivíduos acometidos com instabilidade hemodinâmica, fornecendo fluídos intravenosos, incluindo a albumina, o que induz uma redução na taxa de filtração glomerular, promovendo também diminuição da lesão renal (Clark et al., 2019).

Estudos têm comprovado que tanto os diuréticos, como a albumina estão envolvidos na indução da diurese e natriurese em doentes com edema e hipoalbuminemia. A furosemida é o diurético mais utilizado em pacientes com doença grave; ela é altamente ligada às proteínas no plasma. Postula-se que esta age diminuindo a taxa de filtração glomerular e carga de trabalho tubular (por meio da redução da reabsorção de sódio), exercendo um papel protetor do néfron. A hipoalbuminemia grave está associada a piores resultados, incluindo o aumento das complicações em curto e longo prazo em paciente críticos, além de ocasionar alteração na secreção e consequentemente na ação da furosemida no lúmen tubular (Joannidis & Klein., 2019).

A reposição de albumina faz parte do tratamento dos pacientes com hipoalbuminemia há pelo menos 50 anos. A administração exógena de albumina pode ser feita em situações agudas ou crônicas e seus níveis séricos são inversamente proporcionais com a mortalidade. Devido ao alto custo e a baixa disponibilidade o seu uso deve se restringir a situações onde essa é comprovadamente eficaz (Martin et al., 2002). Portanto, este estudo visa avaliar as complicações apresentadas por pacientes acometidos com LRA que fizeram uso de furosemida associada ou não a reposição de albumina em uma unidade de terapia intensiva.

2. Metodologia

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UniFTC (CAAE 29423220.1.0000.5032), respeitando os princípios éticos previstos na Resolução 466/12. Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, de caráter descritivo e analítico, que foi realizado no Hospital Menandro de Farias, um nosocômio público, situado em Lauro de Freitas/Bahia. A análise foi feita a partir dos prontuários dos pacientes internados nesta instituição entre os anos de 2012 a 2017. Como critério de inclusão no estudo foram utilizados todos os pacientes internados na UTI que cursaram com LRA submetidos a diálise, que fizeram uso de furosemida, associada ou não à albumina, independente do diagnóstico de

entrada. Foram excluídos do estudo os pacientes sabidamente portadores de lesão renal crônica.

As variáveis avaliadas estavam relacionadas ao sexo, idade, raça (branca, parda, preta e indígena), altura e peso. Foram considerados os dados colhidos na admissão e no desfecho, sendo coletado exames laboratoriais e descritos os valores de PCR, Ureia e Creatinina plasmática. Além disso, foi feita análise do desfecho dos pacientes na UTI ou hospital, quanto a alta e óbito, e na realização ou não de hemodiálise.

Os dados foram analisados através dos softwares estatísticos SPSS e Graphpad e demonstrados através de gráficos e tabelas. Os quais foram tabulados para análise estatística, sendo utilizada mediana e quartis para representar o valor de tendência central e dispersão dos dados. Os dados de variáveis contínuas para comparação de dois grupos foram analisados usando testes de Wilcoxon ou Mann-Whitney. Para comparação entre mais de dois grupos foram usados o teste de Kruskal-Wallis com o teste de comparação múltipla de Dunn. Para as variáveis nominais foi usado teste exato de Fisher (para dois grupos) e teste Qui-quadrado (para mais de dois grupos).

3. Resultados

A amostra foi composta por 84 pacientes, sendo estes divididos em dois grupos de indivíduos acometidos por lesão renal aguda: os que fizeram uso de furosemida e os que fizeram uso de furosemida associada a albumina. Na Tabela 1, em relação ao sexo, os dois grupos apresentaram dados semelhantes, não demonstrando significado estatístico relevante. As faixas de idade (em anos) foram estatisticamente iguais em ambos os grupos avaliados, sendo a idade dos que utilizaram furosemida associada à albumina de 62,0 + 21,12 anos, enquanto os que fizeram uso apenas de furosemida foi de 65,0 + 14,61 anos.

Tabela 1. Perfil epidemiológico da amostra.

Variáveis	Albumina + Furosemida	Furosemida pura	p-valor
	(n=36)	(n=48)	
Sexo, n (%)			
Homem	18 (50)	22 (45,8)	
Mulher	18 (50)	26 (54,1)	
Total	36 (100)	48 (100)	0,8258
Idade, MA \pm DP (anos)	62,0 <u>+</u> 21,12	65,0 <u>+</u> 14,61	0,45326
Raça, n (%)			
Branco	7 (19,4)	7 (14,5)	
Pardo	9 (25)	13 (27)	
Negro	20 (55,5)	28 (58,3)	
Índio	0 (0)	0 (0)	
Total	36 (100)	48 (100)	0,837974
Altura, MA \pm DP (cm)	167 <u>+</u> 6,47	165,5 ± 5,64	0,08364
Peso na ADM, $MA \pm DP(Kg)$	79 <u>+</u> 16,35	78 <u>+</u> 12,15	0,5287

Legenda: MA: Média; DP: Desvio Padrão; ADM: Admissão. Fonte: Autores.

No presente estudo, os mais acometidos foram da raça negra, seguido pelos pardos e brancos, respectivamente, em ambos os grupos. A não existência de p-valores significantes em nenhum dos quesitos avaliados na Tabela 1, possibilita uma maior fidedignidade dos resultados obtidos, haja visto que amostras semelhantes permitem a comparabilidade entre os grupos. Para confecção da Tabela 2, foram utilizados os valores obtidos através da análise laboratorial tanto no momento da admissão dos pacientes quanto no desfecho destes.

Tabela 2. Exames laboratoriais dos momentos da admissão (ADM) e desfecho.

Variáveis	Albumina + Furosemida	Furosemida pura	p-valor*
PCR Média			
ADM	24	36	0,03846
Desfecho	10	12	0,06148
Ureia Média			
ADM	115,5	98,5	0,11642
Desfecho	67	102	0,0004
Creatinina Média			
ADM	2	2	0,57548
Desfecho	1	2	0,02574

Legenda: ADM: Admissão; *Teste Exato de Fisher. Fonte: Autores.

A avaliação da PCR (marcador inflamatório) na admissão aponta diferença entre os grupos, sendo que os pacientes que fizeram uso de furosemida apresentaram valores superiores aos que fizeram uso de furosemida associada a albumina, com p-valor significativo. Esses resultados, aparentemente, denotam que os pacientes que fizeram uso apenas da furosemida apresentavam um maior quadro inflamatório na admissão hospitalar. Porém, seria necessária uma mensuração seriada desse parâmetro para tal afirmação. Entretanto, ao avaliar o desfecho hospitalar não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Por outro lado, os valores médios de Ureia e Creatinina séricos encontrados no momento da admissão foram semelhantes entre as amostras, embora, o grupo que fez uso apenas da furosemida tenha apresentado valores mais elevados destes dois parâmetros no momento do desfecho hospitalar. A Tabela 3 aponta o desfecho na UTI e unidade de internamento hospitalar dos pacientes de ambos os grupos e a necessidade de realização de hemodiálise (HD) por estes.

Tabela 3. Desfecho dos pacientes e realização de hemodiálise (HD).

Albumina + Furosemida	Furosemida pura (n=48)	p-valor
(n=36)		
31 (86,1)	41 (85,4)	1
4 (11,1)	7 (14,5)	
25 (69,4)	37 (77)	0,7532
8 (22,2)	11 (22,9)	
22 (61,1)	13 (27)	0,0034
14 (38,8)	35 (72,9)	
	(n=36) 31 (86,1) 4 (11,1) 25 (69,4) 8 (22,2) 22 (61,1)	(n=36) (n=48) 31 (86,1) 41 (85,4) 4 (11,1) 7 (14,5) 25 (69,4) 37 (77) 8 (22,2) 11 (22,9) 22 (61,1) 13 (27)

Legenda: UTI: Unidade de terapia intensiva; HD: Hemodiálise. Fonte: Autores.

Considerando os desfechos "alta" e "óbito", não foram observadas diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos tanto quando internados na UTI, quanto nas unidades de internamento do hospital. Contudo, os pacientes que fizeram uso apenas da furosemida apresentaram uma menor necessidade de serem submetidos a terapia de HD se comparados ao grupo que fez uso da furosemida associada a albumina.

4. Discussão

A LRA é uma das principais complicações em pacientes críticos, possuindo relação direta com a idade, presença de comorbidades e estado clínico do indivíduo. Estudos apontam, que 20 a 40% dos acometidos com LRA acabam necessitando de suporte em unidades de terapia intensiva (Mehta et al., 2004; Abosaif et al., 2005). Mesmo com os avanços obtidos ao longo das últimas décadas no manejo diagnóstico e terapêutico dos pacientes graves, a taxa de mortalidade ainda tem se mantido elevada nos pacientes internados em UTI que cursam com LRA (Shilliday, Quinn & Allison., 1997). Alguns trabalhos vêm demonstrando que a incidência desta tende a aumentar com o passar dos anos, sendo 3,5 vezes maior a partir da sétima década de vida (Cheung, Ponnusamy & Anderton., 2008). Carmo et al. (2006), notaram que a média de idade dos pacientes acometidos era de 53 anos.

Entretanto, no atual estudo houve disparidade desta variável, pois a média das idades apresentada pelos pacientes foi de aproximadamente 61 anos, dado este similar ao observado por Kellum et al. (2015).

No estudo realizado por Hoste EAJ, Hoste e Shurgers (2008), foi associado a valores elevados de creatinina sérica na admissão hospitalar uma maior prevalência de LRA durante o internamento, com impacto significativo no prognostico destes pacientes. Tais dados, corroboram com os achados de Chertow et al. (2005), que ao avaliarem este parâmetro durante o internamento de mais de nove mil pacientes hospitalizados, verificaram que modestas mudanças foram significativamente associadas a uma elevação da mortalidade. Além da creatinina, a ureia e o balanço hídrico, são outros (Teixeira et al., 2013; Kellum et al., 2015; Clark et al., 2019).

Neste estudo, não foi verificada uma diferença estatística significativa entre os valores médios de ureia e creatinina séricos encontrados no momento da admissão entre as amostras, embora o grupo que fez uso apenas da furosemida tenha apresentado valores mais elevados destes dois parâmetros no momento do desfecho hospitalar. Apesar de não ter havido uma divergência relevante entre os pacientes de ambos os grupos no que diz respeito a mortalidade, tal achado laboratorial pode trazer impacto no desfecho destes indivíduos a longo prazo.

Em relação ao tratamento destes pacientes, comumente faz-se necessário o uso da furosemida, e diversos autores atribuem a esta além da sua ação diurética, um significativo papel de nefroproteção (Ejaz & Mohandas., 2014; Joannidis, Klein & Ostermann., 2019). No estudo realizado por Shilliday, Quinn & Allison. (1997), foi observado que o uso da furosemida em pacientes oligúricos foi capaz de estimular a diurese, e que pacientes não oligúricos apresentaram uma mortalidade significativamente menor. Contudo, estudos como o de Cantarovich et al. (2004) e o de Van-Der-Voort et al. (2009), demonstraram que os pacientes que fizeram uso de furosemida durante a internação hospitalar, mesmo apresentando uma melhora precoce do débito urinário em comparação com o grupo placebo, não houve uma alteração na sobrevida e recuperação renal destes pacientes, mesmo diante a um incremento na diurese destes. Assim como não foi observada eficácia na prevenção e progressão da LRA em pacientes submetidos ao uso desta medicação (Karajala, Mansour & Kellum., 2009).

Embora exista uma larga utilização da furosemida na prática clínica em pacientes com LRA, ainda há uma falta de compreensão sobre a farmacocinética da mesma nestes, pois, a posologia empregada vêm sendo baseada em estudos realizados principalmente nos

portadores de nefropatia crônica grave, transplante renal ou síndrome nefrótica, que por sua vez, apresentam poucas semelhanças com a LRA (Mariano et al., 2019). Na tentativa de otimizar o efeito diurético da furosemida em pacientes hipoalbuminemicos, Doungngern et al. (2012), avaliaram a associação de albumina em pacientes em uso de infusão contínua de furosemida. No entanto, não houve aumento da diurese nestes indivíduos, o que corrobora com achados de Chalasani et al. (2001).

Em contrapartida, Phakdeekitcharoen & Boonyawat (2012), verificaram que o uso da furosemida associada a albumina apresentou resultado superior na diurese a curto prazo em comparação com o grupo de utilizou apenas diurético em pacientes hipoalbuminêmicos com doença renal crônica. Resultado este compatível com os observados por Dharmaraj, Hari & Bagga (2009), embora a amostra deste estudo tenha sido composta por portadores de síndrome nefrótica. Além disso, na meta-análise realizada por (Vincent, Navickis & Wilkes., 2004), foi verificado uma redução na mortalidade de pacientes hospitalizados, que fizeram uso da terapia de reposição de albumina.

Devido as divergências encontradas na literatura, quanto aos efeitos da furosemida, Kitsios et al. (2014), ressaltam a necessidade da realização de novos estudos randomizados em larga escala, a fim de delimitar a real eficácia do uso da furosemida associada a albumina como estrátegia de combate a resistência diurética em pacientes hipoalbunêmicos.

5. Considerações Finais

No presente estudo, os pacientes acometidos por LRA internados em uma UTI que fizeram uso de furosemida isolada apresentaram maiores valores de ureia e creatinina ao final do internamento, se comparados ao grupo que fez uso de furosemida associada à reposição de albumina. Apesar disto, no grupo de pacientes que fizeram uso apenas da furosemida foi notado uma menor necessidade de serem submetidos a terapia de HD, embora não tenha havido alteração no desfecho hospitalar entre os grupos.

Referências

Abosaif, N. Y., Tolba, Y. A., Heap, M., Russell, J., & Nahas, A. M. (2005). The outcome of acute renal failure in the intensive care unit according to RIFLE: Model application, sensitivity, and predictability. *Am J Kidney Dis.* 46(6):1038–1048.

Chertow, G. M., Burdick, E., Honour, M., Bonventre, J. V., & Bates, D. W. (2005). Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 16(11):3365–3370.

Chalasani, N., Gorski, J. C., Horlander, S., Craven, R., Hoen, H., & Maya, J. (2001). Effects of albumin/furosemide mixtures on responses to furosemide in hypoalbuminemic patients. *J Am Soc Nephrol*. 12(5):1010–1016.

Cheung, M., Ponnusamy, A., & Anderton, J. G. (2008). Management of acute renal filure in the elderly patitent. *Drugs Aging*. 25:455-476.

Clark, E. G., McIntyre, L., Ramsay, T., Tinmouth, A., Knoll, G., & Brown P. A. (2019). Saline versus albumin fluid for extracorporeal removal with slow low-efficiency dialysis (SAFER-SLED): study protocol for a pilot trial. *Pilot Feasibility Stud.* 5(1):1–6.

Cantarovich, F., Rangoonwala, B., Lorenz, H., Verho, M., & Esnault, V. L. M. (2004). High-dose furosemide for established ARF: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Am J Kidney Dis.* 44(3):402–409.

Carmo, P. A. V., Amaral, C. F., Paiva, A. R. B., Ribeiro, C. C. O. S., Ramalho, G. T., & Bastos, M. G. (2006). Insuficiência renal aguda dialítica: experiência em hospital universitário. *J Bras Nefrol*. 28:7-14.

Dharmaraj, R., Hari, P., & Bagga, A. (2009). Randomized cross-over trial comparing albumin and frusemide infusions in nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 24(4):775–782.

Dalla-Bernardina, L., Diccini, S., Belasco, A. G. S., Bittencourt, A. R. D. C., & Barbosa, D. A. (2008). The clinical outcome of patients with acute renal failure in intensive care unit. *ACTA Paul Enferm.* 1(1):174–178.

Dasta, J. F., & Kane-Gill, S. (2019). Review of the Literature on the Costs Associated With Acute Kidney Injury. *J Pharm Pract.* 32(3):292–302.

Doungngern, T., Huckleberry, Y., Bloom, J. W., & Erstad, B. (2012). Effect of albumin on diuretic response to furosemide in patients with hypoalbuminemia. *Am J Crit Care*. 21: 280-286.

Ejaz, A. A., & Mohandas, R. (2014). Are diuretics harmful in the management of acute kidney injury? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 23(2):155–160.

Hoste, E. A. J., & Shurgers, M. (2008). Epidemiology of acute kidney injury: How big is this problem? *Crit Care*. 36:146-151.

Joannidis, M., Klein, S. J., & Ostermann, M. (2019). 10 Myths About Frusemide. Intensive *Care Med.* 45(4):545–548.

Karajala, V., Mansour, W., & Kellum, J. A. (2009). Diuretics in acute kidney injury. *Minerva Anestesiol*. 75(5):251–257.

Kellum, J. A., Sileanu, F. E., Murugan, R., Lucko, N., Shaw, A. D., & Clermont, G. (2015). Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol*. 26(9):2231–2238.

Kitsios, G. D., Mascari, P., Ettunsi, R., & Gray, A. W. (2014). Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: A meta-analysis. *J Crit Care*. 29(2):253–9.

Mariano, F., Mella, A., Vincenti, M., & Biancone, L. (2019). Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: a new role for an old drug. *J Nephrol*. 32(6):883–893.

Martin, G. S., Mangialardi, R. J., Wheeler, A. P., Dupont, W. D., Morris, J. A., & Bernard, G. R. (2002). Albumin och furo vid ali. *Crit Care Med.* 30(10):2175–2182.

Mehta, R. L., Pascual, M. T., Soroko, S., Savage, B. R., Himmelfarb, J., & Ikizler, T. A. (2004). Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int.* 66(4):1613–1621.

Phakdeekitcharoen, B., & Boonyawat, K. (2012). The added-up albumin enhances the diuretic effect of furosemide in patients with hypoalbuminemic chronic kidney disease: A randomized controlled study. *BMC Nephrol*. 13(1):1.

Saner, F. H., Bienholz, A., Tyczynski, B., Kribben, A., & Feldkamp, T. (2015). Überwässerung und Dialyse beim akuten Nierenversagen. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 140(10):744–749.

Shah, K. K., Murtagh, F. E. M., McGeechan, K., Crail, S., Burns, A., & Tran, A. D. (2019). Health-related quality of life and well-being in people over 75 years of age with end-stage kidney disease managed with dialysis or comprehensive conservative care: A cross-sectional study in the UK and Australia. *BMJ Open.* 9(5):1–8.

Shilliday, I. R., Quinn, K. J., & Allison, M. E. M. (1997). Loop diuretics in the management of acute renal failure: A prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 12(12):2592–2596.

Teixeira, C., Garzotto, F., Piccinni, P., Brienza, N., Iannuzzi, M., & Gramaticopolo, S. (2013). Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care Med.* 17(1):1–11.

Van-Der-Voort, P. H. J., Boerma, E. C., Koopmans, M., Zandberg, M., De-Ruiter, J., & Gerritsen, R. T. (2009). Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: A double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 37(2):533–538.

Vincent, J. L., Navickis, R. J., & Wilkes, M. M. (2004). Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med*. 32(10):2029–2038.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Antônio Monteiro Borges Júnior– 33.33% João Paulo Moraes Pereira Figueiredo– 33.33% Albert Bacelar de Sousa– 33.33%