

Evolução em longo prazo após episódio de lesão renal aguda: revisão narrativa

Authors

Luana Pôncio¹
 Andre Luis Balbi¹
 Érica Pires da Rocha¹
 Dayana Bitencourt Dias¹
 Daniela Ponce¹

¹ Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

RESUMO

Esta revisão tem como objetivo focar o prognóstico em longo prazo de pacientes após episódio de lesão renal aguda (LRA). Pacientes sobreviventes à LRA apresentam maior mortalidade tardia quando comparados com aqueles internados sem LRA. Estudos recentes mostram mortalidade em longo prazo após LRA entre 15 e 74% e, de modo geral, são fatores que contribuem para essa mortalidade a idade avançada, a presença de comorbidades preexistentes e a recuperação incompleta da função renal. LRA também está associada com evolução para doença renal crônica, sendo a queda de função renal na alta hospitalar e número e intensidade dos episódios de LRA fatores associados com a evolução para DRC. A recuperação da função renal é definida pela maioria dos estudos como a não dependência de diálise e ocorre em 60 a 70% dos pacientes em até 90 dias. Futuros estudos são necessários para explorar o prognóstico tardio desses pacientes.

Palavras-chave: evolução clínica; evolução fatal; lesão renal aguda; mortalidade; recuperação de função fisiológica.

INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, a maioria dos estudos sobre insuficiência renal aguda (IRA) grave em pacientes críticos enfoca os desfechos de curto prazo, muitas vezes avaliados no momento da alta hospitalar. O risco de mortalidade associada a IRA está diminuindo, mas ainda permanece em níveis inaceitavelmente elevados.^{1,2} Dessa forma, a IRA grave não deve

mais ser vista simplesmente como um indicador da gravidade global da doença. O rim em falência pode apresentar efeitos independentes importantes sobre o desfecho que podem se estender para além da alta hospitalar.³ Portanto, a presente revisão tem como foco os desfechos de longo prazo da IRA em pacientes críticos, com ênfase na sobrevida e recuperação renal.

A fim de detectar publicações recentes (2000 até o presente) sobre desfechos de longo prazo pós-IRA, foi conduzida uma ampla pesquisa bibliográfica através do Pubmed e do MEDLINE. Os termos de pesquisa utilizados foram *acute kidney injury, long-term, mortality, renal recovery* e *prognosis* (insuficiência renal aguda, longo prazo, mortalidade, recuperação renal e prognóstico), isoladamente e em combinação. Todos os documentos identificados foram artigos completos redigidos em inglês. Procuramos outros trabalhos relevantes a partir das listas de referências dos artigos identificados.

MORTALIDADE DE LONGO PRAZO

Vários estudos documentaram a sobrevida de longo prazo de indivíduos acometidos por IRA grave, mais especificamente em associação a internação em UTI. Muitos dos que relatam desfechos de longo prazo não permitem generalizações, pois apresentam vieses de seleção devidos à inclusão de pacientes de uma única instituição, de UTIs clínicas e cirúrgicas ou de pacientes não-críticos. Da mesma forma, muitos desses estudos tinham amostras reduzidas ou eram

Submitted on: 05/30/2014.
 Approved on: 09/05/2014.

Correspondence to:

Daniela Ponce.
 Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.
 Distrito de Rubião Junior, s/nº. Botucatu, SP, Brasil.
 CEP: 18601-000.
 E-mail: dponce@fmb.unesp.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20150016

retrospectivos. Apenas um estudo apresentou uma revisão sistemática. Além disso, a evolução da IRA grave que de outra forma exigiria a introdução de TRS pode influenciar significativamente a decisão de retirada de suporte vital e afetar as reais estimativas de mortalidade.⁴

Esses fatores contribuem para as consideráveis diferenças observadas nas taxas de mortalidade a longo prazo relatadas nos estudos e, portanto, precisam ser considerados nas inferências feitas a respeito de sobrevida a longo prazo.

Quase trinta estudos relatam taxas de sobrevida pós-alta de 90 dias a dez anos, com mortalidade estimada entre 15% e 74%.⁵⁻³³ Aos 90 dias, a mortalidade estimada ficou entre 45% e 74%,^{5-10,16-20} mas quando restrita a pacientes críticos a taxa foi de aproximadamente 60%.^{5-8,16-20} Em um estudo de base populacional que incluiu todos os casos de IRA grave que necessitaram de TRS atendidos em todas as UTIs de uma regional de saúde, Bagshaw *et al.*⁵ estimaram a mortalidade de 90 dias em 60%. Aos seis meses, foi relatada mortalidade acumulada entre 55% e 73%.⁷⁻⁹ Em um grande estudo retrospectivo, Morgera *et al.*¹⁰ relataram os desfechos de longo prazo de uma coorte de pacientes críticos com IRA grave em TRS. A mortalidade hospitalar foi de 69% e a probabilidade de sobrevida nos primeiros seis meses após a alta foi de 77%. As estimativas de mortalidade em um ano variaram entre 15% e 65%.⁵⁻¹² Stevens *et al.*²⁹ descreveram taxas de mortalidade em dois e três anos de 69% e 72%, respectivamente. Recentemente, Gallagher *et al.*¹⁴ identificaram que diferentes modalidades de TRS não afetaram o desfecho de longo prazo de pacientes com IRA. Após dois e três anos, 62% e 63% dos pacientes haviam ido a óbito nos grupos de diálise de baixa e alta intensidade, respectivamente (RR 1,04; CI 95% 0,96-1,12; $p = 0,49$). No seguimento de cinco anos após internação em UTI, entre 55% e 70% dos indivíduos diagnosticados com IRA grave haviam ido a óbito.^{8,17,20,25} Schiffel *et al.*¹⁷ acompanharam 226 pacientes com IRA grave (definida como necessidade de diálise) e ausência de DRC anterior e relataram uma taxa de mortalidade de 75% após cinco anos. Por sua vez, Liano *et al.*¹⁵ avaliaram 177 pacientes que sobreviveram a episódios de necrose tubular aguda (NTA) de moderada a grave e relataram que 50% estavam vivos após dez anos. A diferença na mortalidade depende do ambiente, do período temporal e da gravidade da IRA.

Poucos estudos avaliaram especificamente os fatores preditivos para sobrevida de longo prazo.^{5-7,10,11,15,17,27,28} Fatores não modificáveis à internação em UTI, tais como idade avançada e comorbidades, especificamente cirrose avançada, foram associados a risco aumentado de óbito após episódio de IRA.^{5-7,10,11,15,28} Da mesma forma, doença de maior gravidade avaliada pelas escalas APACHEII ou SOFA e choque séptico concomitante foram independentemente associados a óbito.^{5-7,10,15,17} Estudos recentes sugeriram que a sobrevida a longo prazo está associada a patologias crônicas pré-existentes e não à gravidade do episódio de IRA.^{11,27} Em alguns estudos, a incapacidade de recuperar a função renal inicial e a progressão para doença renal crônica foram associadas a sobrevida reduzida.^{18,27,34-36} Apesar de alguns estudos^{5,7} sugerirem que o uso contínuo de terapia renal substitutiva fosse um preditor independente de óbito, este achado não foi universalmente relatado.^{8,20,34,36} Não foi descrita associação entre prescrição de TRS de maior intensidade e melhora do desfecho de longo prazo.¹⁴

Em resumo, os fatores que contribuem para a mortalidade associada a IRA variam com o tempo e diferem no curto e longo prazo. Fatores que modificam o risco de mortalidade precoce ocorrendo em menos de 90 dias após o episódio de IRA incluem diagnóstico primário (ex.: sepse), gravidade da doença aguda e gravidade dos distúrbios não-renais agudos de órgãos. Entre os sobreviventes precoces, os fatores que contribuem para a mortalidade em médio e longo prazo incluem idade avançada, comorbidades pré-existentes (DRC, doença cardiovascular ou malignidade) e recuperação incompleta do órgão com doença residual em curso (Tabela 1).

RECUPERAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

A não recuperação da função renal após um episódio de IRA é um evento significativo em termos de morbidade e traz implicações de longo prazo para pacientes e recursos do sistema de saúde. As taxas de longo prazo de recuperação completa ou parcial da função renal não foram detalhadamente descritas e os dados relacionados à progressão da doença renal crônica (DRC) são contraditórios. Os dados dos estudos em que foram incluídas todas as etiologias da IRA são difíceis de interpretar, já que o prognóstico funcional é sabidamente pior em alguns tipos de glomerulonefrite e vasculite.

TABELA 1 FATORES INDEPENDENTEMENTE ASSOCIADOS A MORTALIDADE PRECOCE (< 90 DIAS) E A LONGO PRAZO (> 90 DIAS) APÓS EPISÓDIO DE INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Fatores associados a mortalidade precoce (A) e a longo prazo (B)	Referências
- sepse grade/choque séptico (A,B)	1-9, 16, 24
- idade avançada (A,B)	2, 5-11, 33
- maior gravidade da doença (A,B)	10-21, 32
- patologias pré-existentes (DRC, DCV ou malignidade) (A,B)	11, 14-17
- APACHE II, RIFLE ou SOFA (A)	9-12, 24-26
- TRS? (A,B)	23-27
- recuperação incompleta da função renal (B)	18-23

TRS: Terapia renal substitutiva; DRC: Doença renal crônica; DCV: Doença cardiovascular.

Não há consenso sobre a definição de recuperação renal após IRA. As definições mais frequentes são desmame da diálise, normalização da creatinina sérica (sCr) ou retorno ao valor basal de sCr. Estes critérios estão associados a diferentes taxas de recuperação renal e dependem do grupo que está sendo avaliado. Estudos que incluíram apenas pacientes dialisados e que definiram recuperação como desmame da diálise podem exibir taxas mais elevadas de recuperação do que os que avaliaram pacientes com IRA baseados na sCr basal. Além disso, a maioria dos estudos deixou a decisão final de interromper a diálise a cargo do médico assistente, gerando um desfecho fortemente influenciado pelas práticas pessoais do médico ou do centro de atendimento. Estas disparidades na definição de recuperação renal são refletidas nas diferentes taxas de recuperação renal descritas.

Grandes estudos observacionais de pacientes críticos com NTA grave em TRS relataram taxas de dependência de diálise no momento da alta hospitalar entre 13% e 29%.^{2,5,37,38}

Entre os sobreviventes da IRA, a taxa de dependência de diálise parece diminuir de seis a doze meses após o início da IRA. Contudo, este resultado é muitas vezes confundido pelos óbitos que ocorrem predominantemente entre os pacientes que permanecem em diálise.^{5,20}

Várias suscetibilidades relacionadas aos pacientes modificam a probabilidade de não recuperação da IRA e rápida progressão para doença renal terminal (DRT), particularmente idade avançada,³⁶⁻³⁸ gravidade da DRC no início do estudo, sexo feminino, presença de comorbidades, etiologia parenquimatosa da IRA e início tardio da terapia renal substitutiva (TRS) ou

utilização de TRS intermitente convencional, todas associadas a recuperação reduzida^{5,8,21,25,38-43} (Tabela 2). Tanto a gravidade da IRA como o número de episódios de IRA estão associados ao desenvolvimento de DRC incidente e DRT.^{18,39} No entanto, não há estudos que tenham abordado especificamente os preditores de recuperação a longo prazo da função.

TABELA 2 FATORES ASSOCIADOS A NÃO RECUPERAÇÃO APÓS EPISÓDIO DE INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Fatores	Referências
Idade avançada	2, 5, 35-38
Gravidade da DRC	8, 21, 25
Gravidade da IRA	39-43
Número de episódios de IRA	11, 17, 18
Sexo feminino	5, 33
Presença de comorbidades	10, 14-17
IRA de etiologia parenquimatosa	8, 21
TRS?	21-25
Início tardio da TRS	39
TRS intermitente	12, 21

DRC: Doença renal crônica; IRA: Insuficiência renal aguda; TRS: Terapia renal substitutiva.

Apesar de não haver escalas validadas que possam prever função renal após IRA de forma confiável, muito tem sido estudado sobre biomarcadores de IRA que possibilitem um diagnóstico mais precoce e preciso, permitindo, assim, o uso de estratégias para evitar a progressão dessa síndrome.⁴² Um estudo experimental em ratos revelou que inflamação contínua e atividade imunológica estavam relacionadas à patogênese da DRC e que a NGAL estava regulada para cima, sugerindo seu valor como um biomarcador valioso para o desenvolvimento de DRC após IRA.⁴³ Além disso, evidências recentes sugerem que a NGAL pode até ter papel na mediação da progressão da DRC.⁴⁴

DRC INCIDENTE E PROGRESSÃO PARA DRT

A IRA é um fator de risco independente para DRC incidente e progressão para DRT.⁴⁴⁻⁴⁷ A gravidade da IRA está associada à recuperação da função renal no momento da alta hospitalar e à progressão para DRC. Estudos realizados por Pereira *et al.*¹¹ e Chawla *et al.*⁴⁵ mostraram que idade avançada e gravidade da IRA são preditores de progressão para DRC. Os pacientes com IRA mais grave avaliados pelos critérios RIFLE ou AKIN apresentaram menor taxa de recuperação da função renal no momento

da alta hospitalar e maior progressão para DRC. O risco de DRT incidente é 2,7 vezes maior em pacientes críticos com IRA que não necessitam de TRS do que em pacientes sem IRA.³⁶ Esses pacientes também tem risco aumentado para eventos cardiovasculares importantes, reinternação e mortalidade.^{35,43}

Dependendo da etiologia da IRA, entre três e 41% dos pacientes podem evoluir para doença renal terminal e de três a 24% podem necessitar de diálise crônica após a alta.³⁶ O relatório anual de 2010 do *US Renal Data System* indicou que os sobreviventes da IRA apresentam risco de desenvolver DRT no ano seguinte. Este risco aumenta de menos de um por cento para indivíduos sem histórico de DRC para cinco por cento entre pacientes com DRC prévia.⁴⁶

Brito *et al.*²⁷ relataram necessidade de diálise crônica para 4,7% dos pacientes após 60 meses de seguimento e que todos os pacientes que evoluíram para DRT tinham histórico de DRC. Resultados semelhantes foram recentemente observados por Macedo *et al.*,¹⁸ com 4,7% dos indivíduos progredindo para DRT; contudo, apenas um (1,1%) evoluiu ainda no primeiro ano após o início da IRA. Em geral, os estudos indicam baixas taxas de necessidade de TRS a longo prazo dentre os sobreviventes de episódios de IRA grave, especificamente aqueles com função renal anteriormente normal.

O risco de progressão para DRC foi mais elevado em pacientes com histórico de DRC [taxa de filtração glomerular (TFG < 60 ml/min)] do que em indivíduos sem histórico de doença renal crônica (TFG > 60 ml/min). No estudo de Brito *et al.*,²⁷ menos de nove por cento dos pacientes sem histórico de DRC evoluíram para DRC estágios 4 ou 5, enquanto 23% dos pacientes com histórico de doença progrediram para DRC estágios 4 ou 5. Estes resultados são semelhantes aos relatados por Amdur *et al.*,⁴⁷ em que 20% dos indivíduos com NTA progrediram para DRC estágios 4 ou 5. Wu *et al.*¹⁹ avaliaram 9425 pacientes pós-IRA grave (com necessidade de diálise) e os indivíduos com histórico de DRC apresentaram maior risco de progressão para DRT do que os sem histórico de DRC (17,8 x 0,15 pacientes/ano). O risco de progressão para DRT também foi mais elevado quando os pacientes com histórico de DRC não atingiram recuperação plena da função renal no momento da alta hospitalar (RR = 212,7; IC 95% 105,5-428,8; $p < 0,001$).

Thakar *et al.*³⁹ estudaram pacientes com diabetes e risco de progressão para DRC após NTA. Os autores observaram que um episódio de IRA em pacientes

diabéticos em comparação a pacientes diabéticos sem NTA apresentou associação com progressão para DRC estágio 4 (RR = 3,56; IC 95% 2,76-4,61), e que cada novo episódio de IRA elevou o nível de risco (RR = 2,02; IC = 1,78-2,3).

Em resumo, a progressão para DRC é comum e está associada a idade avançada, histórico de DRC e gravidade da IRA (Tabela 3).

TABELA 3 FATORES ASSOCIADOS A DOENÇA RENAL CRÔNICA E PROGRESSÃO PARA DOENÇA RENAL TERMINAL APÓS EPISÓDIO DE INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Fatores	Referências
Idade avançada	27, 36
Gravidade da DRC	46-49
Gravidade da IRA (?)	33-37, 46-49
Número de episódios de IRA	36, 47, 48
Presença de comorbidades	36, 40-43, 46-48
TRS?	27, 36, 46-49

DRC: Doença renal crônica; IRA: Insuficiência renal aguda; TRS: Terapia renal substitutiva.

CONCLUSÃO

Cada vez mais reconhecemos que é a IRA não deve ser considerada apenas como uma síndrome aguda, mas sim como uma condição de risco para progressão para DRC e mortalidade tardia. Vários estudos confirmam que o prognóstico de sobrevida a longo prazo dos pacientes com doença caracterizada por IRA grave é geralmente reservado. Os que sobrevivem, no entanto, de modo geral desfrutam de altas taxas de recuperação renal e até independência da TRS. As taxas de longo prazo para a recuperação funcional plena ou parcial não foram ainda descritas em detalhe, e por isso os sobreviventes da IRA merecem um meticuloso acompanhamento clínico de longo prazo. Mais pesquisas são necessárias para explorar a relação entre sobrevida a longo prazo e morbidade subsequente, considerando especificamente a recuperação da função renal.

REFERENCES

- Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I. et al.; Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of Nephrology. World incidence of AKI: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1482-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00710113>
- 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. PMID: 16106006 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.7.813>

3. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:193-207. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2013.282>
4. Swartz R, Perry E, Daley J. The frequency of withdrawal from acute care is impacted by severe acute renal failure. *J Palliat Med* 2004;7:676-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jpm.2004.7.676>
5. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care* 2005;9:R700-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc3879>
6. Bagshaw SM, Mortis G, Doig CJ, Godinez-Luna T, Fick GH, Laupland KB. One-year mortality in critically ill patients by severity of kidney dysfunction: a population-based assessment. *Am J Kidney Dis* 2006;48:402-9. PMID: 16931213 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.06.002>
7. Ahlström A, Tallgren M, Peltonen S, Räsänen P, Pettilä V. Survival and quality of life of patients requiring acute renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2005;31:1222-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-005-2681-6>
8. Korkeila M, Ruokonen E, Takala J. Costs of care, long-term prognosis and quality of life in patients requiring renal replacement therapy during intensive care. *Intensive Care Med* 2000;26:1824-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s001340000726>
9. Van Berendoncks AM, Elseviers MM, Lins RL; SHARF Study Group. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1755-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00770110>
10. Morgera S, Kraft AK, Siebert G, Luft FC, Neumayer HH. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis* 2002;40:275-9. PMID: 12148099 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2002.34505>
11. Pereira MB, Zanetta DM, Abdulkader RC. The real importance of pre-existing comorbidities on long-term mortality after acute kidney injury. *PLoS One* 2012;7:e47746. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0047746>
12. Schiffl H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1248-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfk069>
13. Loef BG, Epema AH, Smilde TD, Henning RH, Ebels T, Navis G, et al. Immediate postoperative renal function deterioration in cardiac surgical patients predicts in-hospital mortality and long-term survival. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:195-200. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2003100875>
14. Gallagher M, Cass A, Bellomo R, Finfer S, Gattas D, Lee J, et al.; POST-RENAL Study Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. Long-term survival and dialysis dependency following acute kidney injury in intensive care: extended follow-up of a randomized controlled trial. *PLoS Med* 2014;11:e1001601. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001601>
15. Liaño F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abreira V, Sáez-de-Urturi JM, et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. *Kidney Int* 2007;71:679-86. PMID: 17264879 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002086>
16. Ponte B, Felipe C, Muriel A, Tenorio MT, Liaño F Long-term functional evolution after an acute kidney injury: a 10-year study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3859-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfn398>
17. Schiffl H, Fischer R. Five-year outcomes of severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2235-41. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfn182>
18. Macedo E, Zanetta DM, Abdulkader RC. Long-term follow-up of patients after acute kidney injury: patterns of renal functional recovery. *PLoS One* 2012;7:e36388. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0036388>
19. Wu VC, Huang TM, Lai CF, Shiao CC, Lin YF, Chu TS, et al. Acute-on-chronic kidney injury at hospital discharge is associated with long-term dialysis and mortality. *Kidney Int* 2011;80:1222-30. PMID: 21832983 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.259>
20. Lafrance JP, Miller DR. Acute kidney injury associates with increased long-term mortality. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:345-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2009060636>
21. Triverio PA, Martin PY, Romand J, Pugin J, Perneger T, Saudan P. Long-term prognosis after acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:2186-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfp072>
22. Liu KD. Acute kidney injury: is acute kidney injury a risk factor for long-term mortality? *Nat Rev Nephrol* 2010;6:389-91.
23. Goldberg A, Kogan E, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. The impact of transient and persistent acute kidney injury on long-term outcomes after acute myocardial infarction. *Kidney Int* 2009;76:900-6. PMID: 19657321 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.295>
24. Hsu CY, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordoñez JD, Go AS Nonrecovery of kidney function and death after acute on chronic renal failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:891-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05571008>
25. Tsagalas G, Akrivos T, Alevizaki M, Manios E, Theodorakis M, Laggouranis A, et al. Long-term prognosis of acute kidney injury after first acute stroke. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:616-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04110808>
26. Van Berendoncks AM, Elseviers MM, Lins RL; SHARF Study Group. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1755-62. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.00770110>
27. Brito GA, Balbi AL, Abrão JM, Ponce D. Long-term outcome of patients followed by nephrologists after an acute tubular necrosis episode. *Int J Nephrol* 2012;2012:361528. PMID: 23227335 DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/361528>
28. Gammelager H, Christiansen CF, Johansen MB, Tønnesen E, Jespersen B, Sørensen HT. Five-year risk of end-stage renal disease among intensive care patients surviving dialysis-requiring acute kidney injury: a nationwide cohort study. *Crit Care* 2013;17(4):R145. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc12824>
29. Stevens PE, Tamimi NA, Al-Hasani MK, Mikhail AI, Kearney E, Lapworth R, et al. Non-specialist management of acute renal failure. *QJM* 2001;94:533-40. PMID: 11588212 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/94.10.533>
30. Hoste EA, De Corte W. AKI patients have worse long-term outcomes, especially in the immediate post-ICU period. *Crit Care* 2012;16:148. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc11470>
31. Lopez-Delgado JC, Esteve F, Torrado H, Rodríguez-Castro D, Carrio ML, Farrero E, et al. Influence of acute kidney injury on short- and long-term outcomes in patients undergoing cardiac surgery: risk factors and prognostic value of a modified RIFLE classification. *Crit Care* 2013;17:R293. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc13159>
32. Nisula S, Vaara ST, Kaukonen KM, Reinikainen M, Koivisto SP, Inkinen O, et al.; FINNAKI-QOL Study Group. Six-month survival and quality of life of intensive care patients with acute kidney injury. *Crit Care* 2013;17:R250. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/cc13076>
33. Ng KP, Chanouzas D, Fallouh B, Baharani J. Short and long-term outcome of patients with severe acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *QJM* 2012;105:33-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcr133>
34. Swartz RD, Bustami RT, Daley JM, Gillespie BW, Port FK. Estimating the impact of renal replacement therapy choice on outcome in severe acute renal failure. *Clin Nephrol* 2005;63:335-45. PMID: 15909592 DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CNP63335>
35. Wehbe E, Duncan AE, Dar G, Budev M, Stephany B. Recovery from AKI and short- and long-term outcomes after lung transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:19-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.04800512>

36. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int* 2012;81:442-8. PMID: 22113526 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.379>
37. Bell M, SWING, Granath F, Schön S, Ekblom A, Martling CR. Continuous renal replacement therapy is associated with less chronic renal failure than intermittent haemodialysis after acute renal failure. *Intensive Care Med* 2007;33:773-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0590-6>
38. 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. PMID: 11588450 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200110000-00010>
39. Thakar CV, Christianson A, Himmelfarb J, Leonard AC. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:2567-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01120211>
40. Bhandari S, Turney JH. Survivors of acute renal failure who do not recover renal function. *QJM* 1996;89:415-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/89.6.415>
41. Manhes G, Heng AE, Aublet-Cuvellier B, Gazuy N, Deteix P, Souweine B. Clinical features and outcome of chronic dialysis patients admitted to an intensive care unit. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1127-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh762>
42. Srisawat N, Murugan R, Lee M, Kong L, Carter M, Angus DC, et al.; Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study Investigators. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin predicts recovery from acute kidney injury following community-acquired pneumonia. *Kidney Int* 2011;80:545-52. PMID: 21677634 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.160>
43. Wald R, Quinn RR, Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Garg AX, et al.; University of Toronto Acute Kidney Injury Research Group. Risk of chronic dialysis and death following acute kidney injury. *Am J Med* 2012;125:585-93. PMID: 22516564 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.01.016>
44. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 2011;57:A8, e1-526. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.10.009>
45. Chawla LS, Amdur RL, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. The severity of acute kidney injury predicts progression to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011;79:1361-9. PMID: 21430640 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2011.42>
46. Wald R, Quinn RR, Luo J, Li P, Scales DC, Mamdani MM, et al.; University of Toronto Acute Kidney Injury Research Group. Chronic dialysis and death among survivors of acute kidney injury requiring dialysis. *JAMA* 2009;302:1179-85. PMID: 19755696 DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1322>
47. Amdur RL, Chawla LS, Amodeo S, Kimmel PL, Palant CE. Outcomes following diagnosis of acute renal failure in U.S. veterans: focus on acute tubular necrosis. *Kidney Int* 2009;76:1089-97. PMID: 19741590 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.332>