

Fatores de risco para lesão renal aguda após cirurgia cardíaca

Risk factors for acute renal failure after heart surgery

Alfredo José RODRIGUES¹, Paulo Roberto Barbosa EVORA², Solange BASSETTO³, Lafaiete ALVES JÚNIOR³, Adilson SCORZONI FILHO³, Wesley Ferreira ARAÚJO³, Walter Vilella Andrade VICENTE⁴

RBCCV 44205-1116

Resumo

Objetivo: Identificar fatores de risco associados à lesão renal aguda em pacientes com níveis séricos normais de creatinina sérica que foram submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio e/ou cirurgia valvar.

Métodos: Os dados de uma coorte de 769 pacientes foram analisados utilizando análise bivariável e regressão logística binária.

Resultados: Trezentos e oitenta e um pacientes foram submetidos à revascularização isolada, 339 a cirurgia valvar e 49 a ambas. Quarenta e seis por cento dos pacientes eram do sexo feminino e a idade média foi 57 ± 14 anos. Setenta e oito (10%) pacientes apresentavam disfunção renal no pós-operatório, 23% destes necessitaram hemodiálise. A mortalidade geral foi 10%. A mortalidade para pacientes com disfunção renal pós-operatória foi de 40% (*versus* 7%, $P < 0,001$), 29% para aqueles que não precisaram diálise e 67% para aqueles que necessitaram de diálise ($P = 0,004$). Os fatores de risco independentes identificados foram: idade ($P < 0,000$, OR: 1,056), insuficiência cardíaca congestiva ($P = 0,091$, OR: 2,238), DPOC ($P = 0,003$, OR: 4,111), endocardite ($P = 0,001$, OR: 12,140, infarto do miocárdio < 30 dias ($P = 0,015$, OR: 4,205), cirurgia valvar ($P = 0,016$, OR: 2,137), tempo de circulação extracorpórea > 120 minutos ($P = 0,001$, OR: 7,040), doença arterial periférica ($P = 0,107$, 2,296).

Conclusão: A disfunção renal foi a disfunção orgânica

pós-operatória mais frequente em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e/ou cirurgia valvar e idade, presença de insuficiência cardíaca, DPOC, endocardite, infarto do miocárdio < 30 dias, doença arterial periférica, cirurgia valvar e tempo de circulação extracorpórea > 120 minutos foram os fatores de risco independentemente associados à lesão renal aguda.

Descritores: Procedimentos cirúrgicos cardiovasculares. Falência renal aguda. Fatores de Risco.

Abstract

Objective: The aim of the present study was to identify risk factors for acute renal failure in patients with normal levels of serum creatinine who had undergone coronary artery bypass graft (CABG) surgery and/or valve surgery.

Methods: Data from a cohort of 769 patients were assessed using bivariate analyses and binary logistic regression modeling.

Results: Three hundred eighty one patients underwent CABG, 339 valve surgery and 49 had undergone both simultaneously. Forty six percent of the patients were female and the mean age was 57 ± 14 years (13 to 89 years). Seventy eight (10%) patients presented renal dysfunction postoperatively, of these 23% needed hemodialysis (2.4% of

1. Pós-Doutorado; Professor da Divisão de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.
2. Professor Titular; Chefe do Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.
3. Mestre; Médico Assistente da Divisão de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.
4. Prof. Dr.; Chefe da Divisão de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Endereço para correspondência:

Alfredo J Rodrigues.
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Cirurgia e Anatomia. Av. Bandeirantes, 3.900 - Campus Universitário - Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
CEP: 14048-900.
E-mail: alfredo@fmrp.usp.br

Trabalho realizado na Divisão de Cirurgia Cardiovascular e Torácica - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Artigo recebido em 17 de julho de 2009
Artigo aprovado em 29 de outubro de 2009

all patients). The mortality for the whole cohort was 10%. The overall mortality for patients experiencing postoperative renal dysfunction was 40% (versus 7%, $P < 0.001$), 29% for those who did not need dialysis and 67% for those who needed dialysis ($P = 0.004$). The independent risk factors found were: age ($P < 0.000$, OR: 1.056), congestive heart failure ($P = 0.091$, OR: 2.238), COPD ($P = 0.003$, OR: 4.111), endocarditis ($P = 0.001$, OR: 12.140), myocardial infarction < 30 days ($P = 0.015$, OR: 4.205), valve surgery ($P = 0.016$, OR: 2.137), cardiopulmonary bypass time > 120 min ($P = 0.001$, OR: 7.040), peripheral arterial vascular disease ($P = 0.107$, 2.296).

Conclusion: Renal dysfunction was the most frequent postoperative organ dysfunction in patients undergone CABG and/or valve surgery and age, congestive heart failure, COPD, endocarditis, myocardial infarction < 30 days, valve surgery, cardiopulmonary bypass time > 120 min, and peripheral arterial vascular disease were the risk factors independently associated with acute renal failure (ARF).

Descriptors: Cardiovascular surgical procedures. Kidney failure, acute. Cardiac Surgical Procedures. Risk Factors.

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma complicação prevalente e de importância prognóstica em cirurgia cardíaca [1]. Quando a lesão renal é grave ou suficiente para requerer a diálise há um acentuado aumento na mortalidade [2] e mesmo lesões menos graves podem estar associadas com aumento da morbidade e mortalidade [3]. A capacidade de identificar fatores de risco pré-operatórios associados à LRA no perioperatório enseja a oportunidade para o uso de estratégias preventivas, visando minorar os riscos [4]. Assim, o objetivo do presente estudo é identificar fatores de risco pré-operatórios associados à LRA perioperatória que resulte em disfunção renal pós-operatória em pacientes submetidos a operações valvares e/ou revascularização cirúrgica do miocárdio (CRM) e que não apresentavam evidência clínica de disfunção renal pré-operatória.

MÉTODOS

Os dados de uma base de dados, coletados prospectivamente, foram utilizados para o presente estudo. A coorte inicial era composta de 924 pacientes maiores de 12 anos de idade, independentemente de raça ou gênero, e que foram submetidos à cirurgia cardíaca valvar e/ou revascularização cirúrgica do miocárdio com circulação extracorpórea (CEC), no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre janeiro de 2003 e julho de 2009. Os critérios de exclusão foram: níveis séricos pré-operatórios de creatinina sérica $> 1,5$ mg/dl ou $< 0,7$ mg/dl, pacientes em diálise no pré-operatório, doença renal prévia conhecida, infecção urinária no pré-operatório, operações realizadas sem emprego de CEC e qualquer outro procedimento cardíaco além de cirurgia valvar cardíaca e/ou CRM. Para os pacientes que foram submetidos a mais de um procedimento cardíaco durante o período do estudo, apenas os dados relativos à primeira operação foram utilizados. Todos os pacientes incluídos no

estudo tinham ao menos uma determinação de creatinina sérica dentro dos 30 dias que antecederam a operação. Se mais de uma dosagem foi realizada nesse período, a mais recente foi utilizada, independentemente de seu valor. Em nossa instituição são considerados valores normais de creatinina para pacientes adultos aqueles entre 0,7 mg/dl e 1,5 mg/dl. LRA pós-operatória foi definida como a ocorrência de um aumento de pelo menos 50% no valor de creatinina sérica no pré-operatório, independentemente se diálise foi ou não necessária no pós-operatório. Após a aprovação do Conselho de Ética em Pesquisa de nossa instituição ter sido outorgada, os dados constantes em nosso banco de dados foram analisados retrospectivamente.

Variáveis dependentes e independentes

A variável dependente primária foi "LRA pós-operatória", tal como definido anteriormente. Variáveis pré e intra-operatórias, sabidamente ou potencialmente associadas com LRA pós-operatória (variáveis independentes), foram examinadas. Pacientes com pressão sistólica na artéria pulmonar > 40 mmHg foram considerados como portadores de hipertensão arterial e pacientes portadores de infarto do miocárdio foram divididos em pacientes com infarto com menos ou mais de 30 dias. Foi considerado diabético qualquer paciente com diagnóstico prévio de diabetes melitus em tratamento nutricional ou medicamentoso ou qualquer paciente com glicemia de jejum acima de 110 mg/dl. Foi considerado como vítima de acidente vascular cerebral qualquer paciente com diagnóstico definido mediante avaliação neurológica, independentemente de haver ou não seqüela neurológica. A definição das demais variáveis independentes é aquela utilizada no EuroSCORE [5].

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas como frequências e porcentagens e as variáveis contínuas como médias \pm desvios padrão. Para comparar mais de 2 grupos utilizou-se o teste Anova e o Games-Howell *post hoc* teste.

A associação das variáveis pré e intra-operatórias isoladamente com a LRA foi calculada utilizando teste de Mann-Whitney ou teste qui-quadrado). Regressão logística binária também foi realizada para avaliar as associações de variáveis independentes com LRA pós-operatória. Inicialmente, análises bivariáveis (teste qui-quadrado para variáveis categóricas e teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas) foram realizadas para identificar as variáveis associadas com a variável dependente. A linearidade da relação das variáveis preditoras contínuas com LRA foi avaliada mediante o emprego da transformação de Box-Tidwell [6]. As variáveis contínuas que não apresentavam linearidade foram categorizadas. Todas as variáveis clinicamente importantes e com reconhecida possibilidade de estar associada à LRA e aquelas que apresentaram $P < 0,3$ na análise bivariada foram inseridas na modelagem utilizando regressão logística binária. A retenção no modelo foi determinada por seleção “backward-stepwise”, em que $P < 0,15$ foi o critério para a retenção da variável. Investigação de colinearidade (“tolerance” e “variance-inflation factor”) foi realizada para identificar colinearidade entre as variáveis independentes. A discriminação e calibração do modelo foram avaliadas pelo “c-index” e estatística de Hosmer-Lemeshow (valores maiores significam melhor calibração), respectivamente. O software SPSS versão 16,0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, EUA) foi utilizado para as análises estatísticas.

RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de exclusão, 769 pacientes foram incluídos no estudo. Trezentos e oitenta e um pacientes foram submetidos à CRM, 339 à cirurgia valvar e 49 a ambas as operações simultaneamente. Os dados demográficos e operatórios são demonstrados na Tabela 1. Em 43% dos pacientes submetidos à operação valvar foi necessária a substituição da valva mitral e, em 13%, o reparo da valva mitral foi realizado. Trinta por cento dos pacientes submetidos à operação valvar necessitaram substituição da valva aórtica e 7% à substituição das valvas mitral e aórtica. Entre aqueles que foram revascularizados, o número de anastomoses distais foi de $2,9 \pm 0,9$ por paciente. Os pacientes submetidos à operação valvar isolada eram mais jovens (51 ± 15 anos *versus* 62 ± 10 anos, $P < 0,001$), apresentavam pior classificação funcional (52% estavam em classe III/IV *versus* 8%, $P < 0,001$) e necessitaram mais tempo de CEC (113 ± 50 min. *versus* 97 ± 52 min., $P < 0,001$) comparados àqueles submetidos à revascularização isolada. O tempo de CEC foi ainda mais longo em pacientes que necessitaram operação combinada (153 ± 62 min, ANOVA com Games-Howell *post hoc* teste).

Setenta e oito (10%) pacientes apresentavam disfunção renal no pós-operatório, sendo que 23% deles necessitaram

de hemodiálise (2,4% de todos os pacientes). A mortalidade hospitalar geral foi de 10%. A mortalidade pós-operatória para pacientes que apresentaram LRA foi de 40% (*versus* 7%, $P < 0,001$). Para aqueles com LRA pós-operatória que não necessitaram de diálise, a mortalidade foi de 29%, e para aqueles que necessitaram de diálise foi de 67% ($P = 0,004$). A evolução hospitalar dos pacientes é apresentada na Tabela 2.

Tabela 1. Dados demográficos

	N	%
Feminino	356	46,3%
Idade	57 ± 14 (13-89 anos)	
IMC	$26,0 \pm 4,6$	
Classe funcional NYHA		
I	303	40,2%
II	222	29,5%
III	198	26,3%
IV	30	4,0%
Fração ejeção	$0,56 \pm 0,13$	
Fibrilação atrial crônica	126	16,4%
Diabetes mellitus	212	27,6%
Doença carotídea	19	2,5%
Estado crítico pré-operatório	18	2,4%
DPOC	33	4,3%
Acidente vascular cerebral	42	5,5%
Doença arterial periférica	43	5,6%
Endocardite	11	1,4%
Hipertensão arterial	473	61,5%
Tabagismo	132	17,2%
Infarto do miocárdio < 30 dias	28	3,6%
Infarto do miocárdio > 30 dias	191	24,8%
PSAP > 40 mmHg	94	12,2%
Tempo de pinçamento aórtico (min)	77 ± 38	
Tempo de CEC (min)	108 ± 54	
Operação não-eletiva	57	7,4%
Operação cardíaca prévia	123	16,0%

CEC = circulação extracorpórea; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; IMC = índice de massa corporal; NYHA = New York Heart Association; PSAP = pressão sistólica na artéria pulmonar.

Tabela 2. Evolução hospitalar

	N	%
Lesão renal aguda	78	10%
Diálise	18	2,4%
Reoperação por sangramento	39	5%
Ventilação mecânica > 48h	81	10%
Pneumonia	30	4%
Infecção no sítio cirúrgico	23	3%
Disfunção cardíaca	46	6%
AVCI	25	3%
Infarto do miocárdio	40	5%
Mortalidade	81	10%

AVCI = acidente vascular cerebral isquêmico.

As variáveis relacionadas com LRA no pós-operatório pela análise bivariável são mostradas na Tabela 3. As seguintes variáveis entraram no modelo inicial de regressão logística: idade, tempos de CEC, classe III ou IV da *New York Heart Association* (NYHA), fibrilação atrial crônica, diabetes mellitus, doença carotídea, estado crítico pré-operatório, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença vascular periférica, endocardite, infarto do miocárdio < 30 dias, operação valvar, revascularização do miocárdio, operação valvar + revascularização do miocárdio, operação cardíaca prévia, pressão arterial sistólica pulmonar

≥ 50 mmHg, operação não eletiva, insuficiência cardíaca congestiva. Os resultados da regressão logística binária são apresentados na Tabela 4. O modelo demonstrou boa discriminação (área = 0,792, IC 95%: 0,738-0,847, $P < 0,001$) e calibração (Hosmer-Lemeshow estatística: 0,304).

DISCUSSÃO

Na presente investigação, a disfunção renal foi a disfunção orgânica mais frequente no pós-operatório, uma vez que a necessidade de ventilação mecânica prolongada, tão frequente quanto a disfunção renal, esteve relacionada também a outras disfunções orgânicas, além da lesão pulmonar. Identificamos vários fatores de risco pré-operatórios para a LRA, a maioria deles relacionada direta ou indiretamente com o comprometimento hemodinâmico e/ou com a doença arterial aterosclerótica, tais como a doença arterial periférica, doença das artérias carótidas e infarto do miocárdio, à semelhança de outros pesquisadores [7-12]. No entanto, em nossa casuística a revascularização cirúrgica isolada não está associada com LRA pós-operatória, contrariamente à cirurgia valvar, a despeito de a doença arterial coronariana estar intimamente associada a idade avançada, diabetes mellitus, DPOC e aterosclerose arterial periférica.

A identificação da cirurgia valvar como um fator de risco para LRA não surpreende, pois se explica pelo fato das disfunções valvares, apesar de geralmente afetarem pacientes mais jovens em nosso país, requererem operações intracardíacas mais complexas, geralmente envolvendo reconstrução ou substituição mitral. Ademais, normalmente as operações valvares necessitam CEC por tempo mais prolongado, um fator de risco independente para LRA, e frequentemente são realizadas em pacientes com estado hemodinâmico mais comprometido do que aqueles com doença coronariana isolada, como demonstramos.

Tabela 3. Variáveis isoladas associadas à lesão renal aguda no pós-operatório

	SEMLRA pós-op	COMLRA pós-op	Razão de chances	P
Idade (anos)	56±13	64±11	-	>0,001
Classe III/IV NYHA	29%	43%	1,8	0,013
Classe IV NYHA	3,5%	8%	2,4	0,069
FA crônica	16%	23%	1,6	0,069
Diabetes mellitus	27%	35%	1,4	0,142
Doença carotídea	2%	5%	2,4	0,111
Estado crítico pré-operatório	2%	8%	5,0	0,001
DPOC	3%	13%	4,3	<0,001
Doença arterial periférica	5%	11%	2,5	0,016
Endocardite	1%	8%	7,8	<0,001
ICC	4%	14%	3,7	<0,001
Infarto < 30 dias	3%	9%	3,1	0,008
Operação não-eletiva	6%	15%	2,6	0,005
Tempo CEC	105±53	132±54	-	<0,001
Revascularização	50%	42%	0,723	0,177

CEC = circulação extracorpórea; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; FA = fibrilação atrial; ICC = insuficiência cardíaca congestiva

Tabela 4. Regressão logística

	Coeficiente	S.E.	Wald	Sig	Razão de chances	IC 95% para Razão de chances	
						Inferior	Superior
Idade (anos)	0,054	0,013	18,802	0,000	1,056	1,030	1,082
ICC	0,806	0,476	2,865	0,091	2,238	0,881	5,689
DPOC	1,414	0,471	8,995	0,003	4,111	1,632	10,355
Endocardite	2,497	0,753	11,002	0,001	12,140	2,777	53,076
Infarto<30 dias	1,436	0,590	5,921	0,015	4,205	1,322	13,374
Cirurgia valvar	0,759	0,316	5,786	0,016	2,137	1,151	3,968
Tempo CEC>120 minutos	1,952	0,562	12,047	0,001	7,040	2,339	21,195
Doença Arterial Periférica	0,831	0,515	2,605	0,107	2,296	0,837	6,300
Constante	-7,332	0,994	54,420	0,000	0,001		

CEC = circulação extracorpórea; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; ICC = insuficiência cardíaca congestiva

Outros investigadores encontraram resultados semelhantes aos nossos. Palomba et al. [13] desenvolveram um sistema de escores para LRA analisando variáveis pré, intra e do pós-operatório imediato de uma coorte de 603 pacientes submetidos a cirurgias eletivas de revascularização, cirurgia valvar, ou ambas. As variáveis selecionadas foram a cirurgia combinada, classe funcional segunda a NYHA > 2 no pré-operatório, creatinina sérica > 2 mg/dl, baixo débito cardíaco, idade > 65 anos, tempo de circulação extracorpórea > 120 minutos, glicemia capilar pré-operatória > 140 mg/dl e pressão venosa central > 14 cm d'água. Grayson et al. [14], analisando 5.132 pacientes consecutivamente submetidos à operação cardíaca utilizando CEC, e também excluindo os pacientes com disfunção renal significativa no pré-operatório, constataram que a cirurgia valvar foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de disfunção renal aguda pós-operatória. Chertow et al. [7], em uma investigação envolvendo 42.773 pacientes submetidos a operações cardíacas, também descobriram que a operação valvar estava independente associada à ocorrência de LRA. Kochi et al. [10], embora investigando uma amostra menor, também encontraram que idade, disfunção ventricular, infarto do miocárdio e doença vascular periférica estavam independentemente associados à disfunção renal aguda pós-operatória.

Entre as várias causas de LRA após cirurgia cardíaca uma das mais relevantes é a isquemia celular [15], uma vez que durante a cirurgia cardíaca a pressão arterial muitas vezes se mantém no limites inferiores, ou mesmo abaixo, dos limites da autoregulação do fluxo sanguíneo. Ademais, muitos pacientes submetidos a operações cardíacas podem ter a autoregulação do fluxo sanguíneo renal prejudicada pelo uso de medicamentos no peri-operatório. Adicionalmente, a inflamação sistêmica provocada pela circulação extracorpórea desempenha um papel preponderante no desenvolvimento de LRA, promovendo eventos pró-inflamatórios que amplificam o trauma operatório [16], e certamente a microembolia durante a circulação extracorpórea também é um fator importante.

No presente estudo, o número de pacientes que foram submetidos à revascularização em combinação com cirurgia valvar representou menos de 7% da coorte, o que comprometeu a colaboração desta variável no modelo desenvolvido. Todavia, a nossa intenção não foi desenvolver um modelo para prever precisamente a ocorrência de LRA no pós-operatório, pois acreditamos que a nossa amostra não tinha o tamanho ideal para tal. A nossa principal preocupação foi encontrar variáveis pré-operatórias que podem estar associadas com LRA e identificar aquelas suscetíveis a intervenções profiláticas. No entanto, parece existir uma falta de progressos nos esforços empregados na prevenção de LRA e suas

consequências após cirurgia cardíaca [4], e que pode estar relacionado com as dificuldades na definição adequada de LRA e da falta de consenso quanto ao momento adequado do início da diálise [17,18].

No entanto, a adoção de algumas medidas no pré e intra-operatório pode ajudar a prevenir a disfunção renal pós-operatória. Assim, postergar a operação para melhorar a situação hemodinâmica [19], a interrupção de certas medicações, tais como inibidores da enzima de conversão/angiotensina bloqueadores dos receptores imediatamente antes da operação [20], o planejamento da estratégia cirúrgica para diminuir o tempo de CEC e o controle rigoroso da glicemia no perioperatório [21] podem reduzir a incidência de disfunção renal pós-operatória. N-acetilcisteína, peptídeo natriurético do tipo B e outras drogas têm sido propostos para reduzir a incidência de LRA e/ou melhorar a função renal no pós-operatório, porém sua utilização tem sido controversa [4]. Embora seja óbvio que acontecimentos adversos no intra e no pós-operatório contribuam para a ocorrência de disfunção renal no pós-operatório, muitos deles não são previsíveis e, portanto, sua utilização para fins de estratificação de risco pré-operatório LRA pode ser limitada.

O presente estudo não é isento de limitações. Acreditamos que o tamanho da nossa amostra não foi grande o suficiente para desenvolver um modelo de alta precisão para estratificá-la de risco renal. Ademais, é desejável que nossos resultados sejam validados utilizando uma amostra externa. Outras importantes variáveis pré-operatórias, tais como medicamentos em uso e o estado de outras funções orgânicas - função hepática, hematopoiética e hemostática, por exemplo, devem ser motivo de preocupação, principalmente em pacientes que já possuem disfunção renal pré-operatória e/ou são portadores de insuficiência cardíaca congestiva de longa data. Além disso, as variáveis associadas à LRA pós-operatória, bem como seu valor, podem diferir conforme os diferentes níveis de função renal no pré-operatório [9,22]. No entanto, a relação custo-benefício e a praticidade de avaliações mais acuradas da função renal, e de outras funções orgânicas, no pré-operatório devem ser consideradas antes de serem adotadas como rotina.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a disfunção renal foi a disfunção orgânica pós-operatória mais frequente em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e/ou cirurgia valvar e a idade, presença de insuficiência cardíaca, DPOC, endocardite, infarto do miocárdio < 30 dias, vascular periférica arterial doença, a cirurgia valvar e o tempo de circulação extracorpórea > 120 minutos foram os fatores de risco independentemente associados à LRA.

REFERÊNCIAS

1. 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(1):195-200.
2. 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.
3. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et al. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1597-605.
4. Harel Z, Chan CT. Predicting and preventing acute kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17(6):624-8.
5. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(6):816-22.
6. Menard SW. Applied logistic regression analysis. In: An introduction to logistic regression diagnostics. Thousand Oaks: Sage Publications; 2002. p.67-90.
7. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*. 1997;95(4):878-84.
8. Eriksen BO, Hoff KR, Solberg S. Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(1):77-81.
9. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery: focus on modifiable risk factors. *Circulation*. 2009;119(4):495-502.
10. Kochi AC, Martins AS, Balbi AL, Moraes E, Silva MA, Lima MC, et al. Preoperative risk factors for the development of acute renal failure in cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(1):33-40.
11. Pontes JCDV, Silva GVR, Benfatti RA, Machado NP, Pontelli R, Pontes ERJC. Fatores de risco no desenvolvimento de insuficiência renal aguda após cirurgia de revascularização miocárdica com CEC. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(4):484-90.
12. Santos FO, Silveira MA, Maia RB, Monteiro MDC, Martinelli R. Insuficiência renal aguda após cirurgia de revascularização miocárdica com circulação extracorpórea: incidência, fatores de risco e mortalidade. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(2):145-9.
13. Palomba H, Castro I, Neto AL, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney Int*. 2007;72(5):624-31.
14. Grayson AD, Khater M, Jackson M, Fox MA. Valvular heart operation is an independent risk factor for acute renal failure. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(6):1829-35.
15. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int*. 2002;62(5):1539-49.
16. McGuinness J, Bouchier-Hayes D, Redmond JM. Understanding the inflammatory response to cardiac surgery. *Surgeon*. 2008;6(3):162-71.
17. Mehta RL. Indications for dialysis in the ICU: renal replacement vs. renal support. *Blood Purif*. 2001;19(2):227-32.
18. Mehta RL, Chertow GM. Acute renal failure definitions and classification: time for change? *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(8):2178-87.
19. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009;37(6):2079-90.
20. Arora P, Rajagopal S, Ranjan R, Kolli H, Singh M, Venuto R, et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1266-73.
21. Lecomte P, Van Vlem B, Coddens J, Cammu G, Nollet G, Nobels F, et al. Tight perioperative glucose control is associated with a reduction in renal impairment and renal failure in non-diabetic cardiac surgical patients. *Crit Care*. 2008;12(6):R154.
22. Lombardi R, Ferreiro A. Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function. *Ren Fail*. 2008;30(2):155-60.