

Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.  
Instituto Nacional de Cardiologia  
Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas.  
Mestrado em Cardiologia e Infecções.

**A Creatinina Sérica e o Clearance de Creatinina  
Estimados como Fatores Prognósticos na Endocardite  
Infecciosa Cirúrgica.**

Mestrando: Renato Kaufman

Orientador: Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo

Aprovada em 25 de fevereiro de 2010 pela banca examinadora:

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Caetano Kuschnir

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andrea Rocha de Lorenzo

Rio de Janeiro

**2010**

*Certa vez o Rabino Haim Soloveitchik (Brisk, Lituânia, 1853-1918) comentou sobre o comportamento de certas pessoas que se comportam com muita rigorosidade usando a seguinte parábola: Tanto o dono da casa quanto o gato querem matar os ratos. A única diferença é que o dono quer que não haja ratos em casa enquanto que o gato deseja que haja ratos para serem comidos. Algumas pessoas realmente são movidas por uma meta positiva, enquanto outras o fazem apenas para satisfazer seus desejos pessoais.*

*A minha avó Annita Kaufman.*

*Que, independente de tudo que passou,*

*sempre me ensinou que não importa o quão grave a situação é,*

*enfrente-a de cabeça erguida e sem se abalar.*

*“Quem faz o bem, sempre recebe o bem”.*

*Obrigado por tudo.*

### **Agradecimentos:**

Ao meu pai Roberto Kaufman, pelo apoio de sempre na minha educação e formação moral.

À minha tia Lea Burdman, pela alegria a cada vitória alcançada.

À minha namorada Vivian Dekermacher, pelo apoio incondicional na conclusão deste curso.

Ao Prof. Vitor Azevedo, pela confiança e paciência creditadas a mim durante todos esses anos de convivência, especialmente durante a confecção desta dissertação.

Ao Prof. Bernardo Tura, pelas noções estatísticas e pela frase: “não confie em tudo que está escrito”.

Ao Prof. Mauro Geller pela amizade, pelos conselhos e pelo incentivo à pesquisa.

Ao Prof. Luis Claudio Mattos, Prof. Eraldo dos Santos e a 9ª enfermagem da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, pela experiência clínica e acadêmica.

Ao Instituto Nacional de Cardiologia, pelo acolhimento e pela oportunidade.

## **Índice das Tabelas:**

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1: Estadiamento da função renal de acordo com a Filtração Glomerular.  | 4  |
| Tabela 2: Avaliação ecocardiográfica pré-operatória.  | 17 |
| Tabela 3: Análise univariada dos dados demográficos em relação ao óbito.  | 19 |
| Tabela 4: Análise univariada dos exames complementares laboratoriais e ecocardiográficos e dos tempos de perfusão, clampeamento e ventilação em relação ao óbito. | 20 |
| Tabela 5: Análise univariada da creatinina e do clearance da creatinina nos seis períodos estudados em relação ao óbito.  | 21 |
| Tabela 6: Uso de hemoderivados no pré-operatório e no pós-operatório em relação ao óbito.   | 24 |
| Tabela 7: Análise das variáveis categóricas com significância (p) <0,10, em relação ao óbito.   | 25 |
| Tabela 8: Correlação de Pearson das variáveis contínuas de interesse.   | 29 |
| Tabela 9: Análise da curva ROC das diversas medidas da creatinina em relação ao óbito.  | 30 |

## Índice das Figuras:

|  |    |
|--|----|
| Figura 1: Distribuição da população estudada de acordo com o gênero.                                   | 12 |
| Figura 2: Histograma da distribuição da idade por faixa etária.  | 13 |
| Figura 3: Distribuição da população estudada de acordo com a cor da pele auto-referida.                | 14 |
| Figura 4: Distribuição da população estudada de acordo com a classe funcional pelos critérios da NYHA. | 15 |
| Figura 5: Distribuição dos resultados das hemoculturas.  | 16 |
| Figura 6: Distribuição do local da vegetação na população estudada.                                    | 18 |
| Figura 7: Análise de variância para medidas repetidas da creatinina sérica em relação ao óbito.        | 22 |
| Figura 8: Análise de variância para medidas repetidas do clearance de creatinina em relação ao óbito.  | 23 |
| Figura 9: Correlação de Pearson entre a creatinina de 24h e a de 48h.                                  | 26 |
| Figura 10: Correlação de Pearson entre a creatinina de 24h e o número de leucócitos.                   | 27 |
| Figura 11: Correlação de Pearson entre a creatinina de 48h e o número de hemácias.                     | 27 |
| Figura 12: Correlação de Pearson entre o número de leucócitos e o hematócrito.                         | 28 |
| Figura 13: Curvas ROC sobrepostas das seis medidas da creatinina sérica.                               | 31 |

## **Lista de abreviaturas:**

|      |   |
|------|---|
| AAS  | Ácido acetil salicílico   |
| ACC  | <i>American College of Cardiology</i> - Colégio Americano de Cardiologia                            |
| AHA  | <i>American Heart Association</i> - Associação Americano do Coração                                 |
| AVE  | Acidente vascular encefálico  |
| BIA  | Balão intra-aórtico   |
| CEC  | Circulação extracorpórea  |
| DAE  | Dimensão do átrio esquerdo  |
| FEVE | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo   |
| FG   | Filtração glomerular  |
| HAS  | Hipertensão arterial sistêmica  |
| IC   | Insuficiência cardíaca  |
| IECA | Inibidores da enzima de conversão da angiotensina   |
| IMC  | Índice de massa corporal  |
| INC  | Instituto Nacional de Cardiologia   |
| IRC  | Insuficiência renal crônica   |
| MDRD | <i>Modification of Diet in Renal Disease Study</i> - Modificação da Dieta no Estudo da Doença Renal |
| NYHA | <i>New York Heart Association</i> - Associação do Coração de Nova York                              |
| PAM  | Pressão arterial média  |
| PSAP | Pressão sistólica na artéria pulmonar   |
| ROC  | <i>Receiver operating characteristic</i> - Característica de funcionamento do Receptor              |
| SC   | Superfície corporal   |
| VDF  | Volume diastólico final do ventrículo esquerdo  |
| VSF  | Volume sistólico final do ventrículo esquerdo   |

## **Sumário:**

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| Índice das Tabelas         | v   |
| Índice das Figuras         | vi  |
| Lista de abreviaturas      | vii |
| Resumo                     | ix  |
| Abstract                   | x   |
| Introdução                 | 1   |
| Objetivos                  | 7   |
| Material e Método          | 8   |
| Aspectos Éticos            | 11  |
| Resultados                 | 12  |
| Discussão                  | 32  |
| Conclusão                  | 45  |
| Referências bibliográficas | 46  |



## Resumo

**Fundamento:** A endocardite infecciosa é uma doença grave com elevado índice de mortalidade se não diagnosticada e tratada precocemente. A maioria dos pacientes é submetida à terapêutica antimicrobiana isolada com um bom índice de cura. Porém, existe um grupo de pacientes, de maior gravidade, que necessitam da abordagem cirúrgica associada. A disfunção renal é um marcador de mortalidade operatória, assim como a piora da função renal em pacientes cirúrgicos. O objetivo desta dissertação é avaliar a função renal pré-operatória e pós-operatória, através da creatinina sérica, como marcadora de mortalidade na cirurgia de pacientes com endocardite infecciosa.

**Métodos:** Estudo de casos de 59 pacientes consecutivos submetidos à cirurgia cardíaca para tratamento da endocardite infecciosa no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2008. A creatinina sérica foi medida na internação, pré-operatório e no pós-operatório até 1 semana. A partir desta foi calculado o clearance de creatinina pela fórmula de Cockcroft-Gault. As variáveis foram analisadas através da ANOVA para medidas repetidas, correlação de Pearson e pela curva ROC.

**Resultados:** A análise dos dados demonstrou que a creatinina esteve mais elevada nos pacientes que faleceram em comparação com os que sobreviveram em todo período pré-operatório até o pós-operatório ( $p=0,00608$ ), fato não observado com o clearance de creatinina ( $p=0,24$ ).

**Conclusão:** A creatinina sérica foi um marcador de mortalidade nos pacientes submetidos à cirurgia para o tratamento da endocardite infecciosa, porém o clearance de creatinina, apesar de mais fidedignos na avaliação da função renal, não apresentou significância estatística.

Palavras chaves: endocardite, insuficiência renal aguda, cirurgia cardíaca, mortalidade.

## **Abstract**

**Background:** Infective endocarditis is a serious disease with elevated mortality rates if under diagnosed or untreated. The majority of patients that are treated by only antibiotics have a good cure index. Nevertheless, there are patients with more extended disease that need a surgical approach. Renal failure is a surgical marker of death, such as worsen renal function in surgical patients. The aim of this dissertation is to evaluate renal function before and after cardiac surgery for patients with infective endocarditis using serum creatinine measurements.

**Methods:** It was studied a cohort of 59 consecutive patients who were submitted to heart surgery for infective endocarditis from 2005 January to 2008 December. The serum creatinine was measured in the admission, preoperative and within the one-week post-operative moments. It was calculated the creatinine clearance by Cockcroft-Gault formula. Statistical analysis was performed by ANOVA for repeated measures, Pearson correlation and the ROC curve.

**Results:** The data showed that the creatinine was more elevated in the patients who died in contrast with patients that survived within one-week post-operative period ( $p=0.00608$ ). However, data did not show the same behavior in the creatinine clearance ( $p=0.24$ ).

**Conclusion:** The serum creatinine was a marker of surgical death in the patients submitted to cardiac surgery for infective endocarditis, but the creatinine clearance, although more accurate for the kidney function assessment did not reach statistical significance.

**Key Words:** endocarditis, acute renal failure, cardiac surgery, mortality.

## **Introdução:**

Apesar de todos os avanços tecnológicos na área do diagnóstico e do tratamento, a cirurgia cardíaca ainda consiste na principal arma terapêutica para pacientes de alta complexidade no tratamento das cardiopatias isquêmicas ou valvares, estas últimas de origem infecciosa ou degenerativa.<sup>1,2</sup>

Previamente a todo procedimento cirúrgico é realizada uma avaliação pré-operatória do paciente que compreende uma história clínica detalhada, um exame clínico completo e minucioso e exames complementares. O objetivo principal desta avaliação é identificar possíveis fatores pré-operatórios deletérios ao paciente e tentar contorná-los ou minimizá-los.

A cirurgia cardíaca utiliza determinados escores para estratificar o risco de morte do paciente, sendo o mais utilizado o EuroSCORE<sup>3</sup>, além de possuir como alternativas o escore do ACC/AHA<sup>4</sup>, o da *Cleveland Clinic*<sup>5</sup> e nacionalmente o RioScore<sup>6</sup> para avaliação de cirurgia cardíaca especificamente, além do escore de Goldman<sup>7</sup> para cirurgias em geral.

A idade, o sexo, a função ventricular, a creatinina sérica e a necessidade de cirurgia de emergência são alguns dos parâmetros clínicos que influenciam no prognóstico cirúrgico dos pacientes.<sup>3-7</sup>

Dentre os fatores acima o que representa a função renal é a creatinina sérica. A creatinina é um produto do metabolismo da creatina e da fosfocreatina musculares, sendo produzida e liberada constantemente pelo músculo e excretada exclusivamente pelos rins. Ela é livremente filtrada e não absorvível pelos túbulos renais, sendo uma pequena quantidade secretada pelos mesmos (15%). Fisiologicamente, os níveis séricos de creatinina variam no homem de 0,8 a 1,3 mg/100ml e na mulher de 0,6 a 1,0 mg/100ml. Entretanto, pode haver elevações agudas dos níveis séricos desta substância

como no caso de ingestão de grande quantidade de proteína animal numa refeição ou destruição muscular intensa, como na rabdomiólise, ou até por efeito medicamentoso como o observado com o uso de trimetoprim, probenecid, amiloride, espironolactona e triamtereno, que inibem a secreção tubular da creatinina.<sup>8</sup>

Existem outras substâncias que são utilizadas como marcadores da função renal, entre elas a cistatina C e a Beta-2 microglobulina. A cistatina C é um marcador sérico que avalia a função renal mais precisamente do que a creatinina, pois não é influenciada pela idade ou pela massa muscular.<sup>9</sup> Sua taxa de produção é constante e menos variável do que a creatinina, é livremente filtrada pelos glomérulos renais e catabolizada nos túbulos renais, além de não possuir interferência com estados nutricionais e inflamatórios<sup>10</sup>, não apresenta alteração circadiana de excreção urinária e, portanto não havendo necessidade de coleta urinária de 24 horas.<sup>11, 12, 13</sup>

A taxa de filtração glomerular é um índice útil para a avaliação da função renal em geral. Mede a quantidade de plasma ultra-filtrado através dos capilares glomerulares e correlaciona-se fidedignamente com a capacidade renal de filtrar líquidos e substâncias, possuindo uma variação de 150 a 250l/24horas ou 100 a 120ml/min/1,73m<sup>2</sup> da superfície corpórea.<sup>14</sup>

Para avaliar a filtração glomerular, há a necessidade de um marcador. Porém, para a medida ser acurada o marcador precisa ter propriedades específicas, tais como: produção constante com pronta difusão no espaço extracelular, ser livremente filtrado, não ser ligado às proteínas, não ser reabsorvido e nem apresentar secreção tubular ou eliminação extra-renal. Dentre os metabólitos endógenos, a creatinina é a substancia com o maior número de características necessárias para esta função.<sup>15</sup>

Alternativamente à depuração da creatinina sérica, existem outros métodos descritos para a avaliação da filtração glomerular como as depurações de <sup>125</sup>I-

Iotalamato, <sup>51</sup> Cr-EDTA e iohexol, porém estes são métodos laboriosos e complexos e por isso não são utilizados rotineiramente na prática clínica. <sup>16</sup>

O clearance de creatinina é o método mais utilizado na prática clínica para a estimativa da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, da função renal do paciente. Mesmo não sendo o marcador ideal da filtração glomerular, devido a sua pequena secreção tubular, é considerado fidedigno para a avaliação rotineira dos pacientes. <sup>17</sup>

O clearance da creatinina é medido através da coleta urinária de 24 horas. Entretanto, é um método que necessita condições de armazenamento e coleta adequados, algo nem sempre possível. Todavia, ele pode ser estimado através da fórmula de Cockroft-Gault, quando utilizamos como variáveis a idade e o peso do paciente, a creatinina sérica e o gênero, apresentando uma correlação de 0,83. <sup>14</sup>

$$\text{Clearance Creatinina} = \frac{(140 - \text{idade}) \times \text{peso(Kg)}}{\text{Creatinina sérica} \times 0,72} \times 0,85 \text{ para as mulheres}$$

Além da fórmula de Cockroft-Gault, há a alternativa de utilizar a fórmula proposta pela *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD) <sup>18</sup> que utiliza a seguinte fórmula:

$$270 \times (\text{Cr} - 1,007) \times (\text{idade} - 0,18) \times (0,775 \text{ para as mulheres}).$$

O clearance de creatinina é medido em ml/min/1,73m<sup>2</sup> e seus valores normais consistem em aproximadamente 100ml/min/1,73m<sup>2</sup> para mulheres e 120 ml/min/1,73m<sup>2</sup> para homens. A redução em 15% para mulheres ocorre devido à menor massa muscular nesse gênero. Estima-se que o clearance de creatinina diminua aproximadamente 1 ml/min/1,73m<sup>2</sup> por ano após os 40 anos como parte do processo de envelhecimento <sup>14</sup>.

Na prática a filtração glomerular (FG) acima de 90ml/min/1,73m<sup>2</sup> é considerada normal em ambos os sexos, e a utilização de ambas as fórmulas fornecem ajuda considerável na estimativa da função renal baseando-se nas diretrizes do *National Kidney Disease Education Group*.<sup>19</sup> O clearance de creatinina é o marcador no momento utilizado para o estadiamento da função renal em pacientes com doença renal crônica conforme a tabela 1.

Tabela 1 - Estadiamento da função renal de acordo com a Filtração Glomerular.

| Estágio | Descrição                              | FG em ml/min/1,73m <sup>2</sup> |
|---------|--|---------------------------------|
| 1       | Lesão renal com FG normal ou aumentada | ≥90                             |
| 2       | Lesão renal com FG levemente diminuída | 60-89                           |
| 3       | FG reduzida moderadamente              | 30-59                           |
| 4       | FG gravemente reduzida                 | 15-29                           |
| 5       | Insuficiência renal dialítica          | <15                             |

O estágio 1 é considerado quando se observa albuminúria ou anormalidade estrutural renal como hiperecogenicidade do parênquima renal na ultrassonografia convencional.

Como citado previamente, os escores de risco cardiovasculares para pacientes submetidos a cirurgias cardíacas ou não-cardíacas valorizam mais a mensuração de um único marcador para avaliar a função renal do que uma análise mais acurada para a avaliação da mesma.<sup>3,7</sup>

A endocardite infecciosa é uma doença que atinge principalmente as válvulas cardíacas. Apresenta grande morbidade e mortalidade, sendo fatal se não diagnosticada e tratada precocemente e adequadamente. Devido a sua diversidade de apresentações, a endocardite infecciosa possui um curso imprevisível, podendo ser tratada e curada sem

seqüelas ou desenvolver sepse e insuficiência cardíaca grave com necessidade de suporte inotrópico e por vezes balão intra-aórtico.<sup>20</sup>

A própria endocardite infecciosa pode provocar disfunção renal seja por glomerulonefrite através de imunocomplexos, êmbolos da própria vegetação podendo levar a infartos renais e conseqüentemente perda da função renal e nefrite intersticial aguda através de drogas nefrotóxicas utilizadas no seu tratamento. O estado de baixo débito cardíaco decorrente da insuficiência cardíaca leva à diminuição do débito renal e conseqüente diminuição da filtração glomerular.<sup>21,22</sup>

A glomerulonefrite da endocardite infecciosa apresenta um padrão histológico proliferativo, podendo assumir características tanto da glomerulonefrite focal quanto da difusa, o quadro clínico inicial é semelhante aos das outras glomerulonefrites pós-infecciosas cursando com hematúria microscópica, edema, hipertensão arterial e diminuição da função renal. Os principais agentes são o *Streptococcus viridans* e o *Staphylococcus aureus* e a natureza imunológica é definida, pois esses pacientes evoluem com hipocomplementemia.<sup>21</sup>

O infarto renal secundário à embolia foi a lesão renal mais comum nos pacientes submetidos à necropsia em um trabalho realizado a partir da análise do tecido renal proveniente de biópsia ou através da necropsia. Dezenove de 42 pacientes apresentavam evidências de infartos localizados sendo que 10 foram por êmbolos sépticos e destes pacientes, 70% eram endocardite infecciosa por *Staphylococcus aureus*<sup>22</sup>.

A fisiopatologia da insuficiência renal devido ao baixo débito constitui no estado de hipoperfusão renal com conseqüente estímulo à auto-regulação renal com secreção de neuro-hormônios, levando à vasoconstrição das artérias glomerulares. A vasoconstrição renal decorrente da ação da angiotensina II e das prostaglandinas leva ao aumento da pressão hidrostática glomerular e aumento da fração de filtração. Além do

efeito direto da angiotensina II e da aldosterona na reabsorção de sódio e água pelos túbulos contornado distal e coletor.<sup>23, 24</sup>

Sabe-se que pacientes com insuficiência renal dialítica apresentam maior predisposição a infecções e os pacientes com insuficiência renal e endocardite infecciosa apresentam mortalidade superior aos pacientes com função renal preservada, podendo chegar até a 53% devido a diversos fatores tais como: infecção por *Staphylococcus aureus*, desnutrição e lesão cardíaca predisponente.<sup>25</sup> Em algumas séries, a endocardite infecciosa é a segunda maior causa de mortalidade neste grupo de pacientes.<sup>26, 27, 28</sup>



## **Objetivos:**

1. Objetivo geral: Avaliar o prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca para o tratamento da endocardite infecciosa e o papel da função renal como marcadora de óbito hospitalar.
2. Objetivos específicos: avaliar a creatinina sérica e o clearance de creatinina como marcadores da mortalidade em cirurgia para o tratamento da endocardite infecciosa.

## **Pacientes e método:**

### **1. Desenho do Estudo:**

Trata-se de um estudo de casos, série histórica, no qual se analisa os registros contidos nos prontuários médicos de todos os pacientes consecutivos com endocardite infecciosa acompanhados no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) e que foram submetidos à cirurgia como tratamento complementar à antibioticoterapia no período de janeiro de 2.005 a dezembro de 2.008. Os dados dos prontuários são registrados em instrumento desenvolvido para o registro de todas as cirurgias cardíacas realizadas no INC denominado *Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca*.

### **2. Casuística:**

Trata-se de uma amostra de conveniência de prontuários de pacientes com idades acima de 18 anos portadores de endocardite infecciosa de ambos os sexos, diagnosticados entre janeiro de 2.005 a dezembro de 2.008. Estes prontuários médicos fazem parte do arquivo geral do INC e o *Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca* é preenchido dentro do processo de internação para cirurgia cardíaca. O levantamento dos dados adicionais, bem como a limpeza dos dados e quando necessário o dirimir das dúvidas em relação aos dados, foram feitos pelo próprio pesquisador.

Foram considerados critérios de inclusão: Todos os pacientes com diagnóstico clínico, laboratorial e ecocardiográfico de endocardite infecciosa, respeitando os critérios de Duke <sup>18</sup>. Foram considerados critérios de exclusão os pacientes com creatinina maior que 2,0 mg/dl ou em insuficiência renal dialítica anterior ao episódio de Endocardite Infecciosa.

### 3. Plano de análise:

Variáveis estudadas e qualidade da informação: As variáveis relacionadas aos desfechos e exposição foram obtidas através dos dados contidos no *Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca* e complementados pelo próprio pesquisador.

Fazem parte desse instrumento as seguintes variáveis que foram utilizadas nesta Dissertação:

- 3.1. Idade ao diagnóstico, gênero e cor.
- 3.2. Peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e superfície corporal (SC).
- 3.3. História prévia de doença cardíaca congênita ou adquirida.
- 3.4. Fatores de risco: hipertensão arterial sistêmica (HAS), acidente vascular encefálico (AVE) prévio, dislipidemia, diabetes mellitus e tabagismo.
- 3.5. Laboratório: creatinina sérica, número de hemácias, hematócrito e hemoglobina pré-cirúrgica. Além destas variáveis contidas no *Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca* foram coletadas as dosagens da creatinina sérica no momento da internação, pré-cirúrgica (faz parte do *Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca*), com 24 horas, 48 horas, 72 horas e 1 semana após a cirurgia. A partir da creatinina sérica foi calculado o clearance de creatinina utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault.
- 3.6. Presença de insuficiência cardíaca (IC) e sua classificação segundo os critérios da *New York Heart Association* (NYHA).
- 3.7. Medicação usada no pré-operatório: antibioticoterapia, digital, furosemida/tiazídicos, espironolactona, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e ácido acetil salicílico (AAS).

3.8. Parâmetros ecocardiográficos: dimensão do átrio esquerdo (DAE), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), avaliação da pressão na artéria pulmonar (PSAP), presença e quantificação da insuficiência ou estenose valvular, tamanho da vegetação, tipo de vegetação e localização da vegetação.

3.9. Parâmetros cirúrgicos: tempo de circulação extracorpórea (CEC), tempo de clampeamento da aorta, uso de balão intra-aórtico (BIA) e plastia valvar ou uso de prótese biológica ou mecânica.

3.10. Parâmetros do Pós-Operatório: tempo de ventilação, necessidade de reintubação, uso de concentrado de hemácias, de plasma e de crioprecipitado.

3.11. Tipo de desfecho: óbito em até 30 dias após a cirurgia cardíaca indicada no tratamento da endocardite infecciosa.

#### **4. Análise:**

Os dados foram extraídos do *Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca* através de uma planilha Excel do Microsoft Office. A análise estatística foi desenvolvida no programa Statistica 8.0 da Statsoft Inc e o Stata 11.0 da StataCorp LP. Os dados descritivos foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou mediana e seus quartis. Nas variáveis contínuas foi utilizado o teste t de Student e nas dicotômicas o  $\chi^2$  (qui-quadrado) ou o teste exato de Fisher quando apropriado. A análise das variáveis contínuas medidas ao longo da evolução foi realizada através da análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas. O melhor ponto de corte para as variáveis contínuas preditoras foi avaliado pela curva ROC (*Receiver operating characteristic*) e após o ponto de corte foi reavaliado utilizando-se o  $\chi^2$ . Foi utilizado um valor de alfa igual a 0,05.

## **5. Aspectos éticos:**

Por tratar-se de um estudo observacional, buscando dados de prontuários a nossa pesquisa não ofereceu risco aos pacientes. Foram tomados os cuidados devidos quanto a privacidade dos dados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INC, credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa sob o número 0185/181207.

## Resultados:

No período estudado 59 pacientes foram incluídos na presente casuística. Trinta e quatro pacientes (58%) eram do gênero masculino (Figura 1) com uma média de idade de  $40,7 \pm 16,3$  anos. Os pacientes apresentaram altura média de  $1,67 \pm 0,09$ m, com peso médio de  $62,7 \pm 12,9$ Kg, IMC médio de  $22,4 \pm 3,7$ Kg/m<sup>2</sup> e SC média de  $1,70 \pm 0,19$ m<sup>2</sup>.

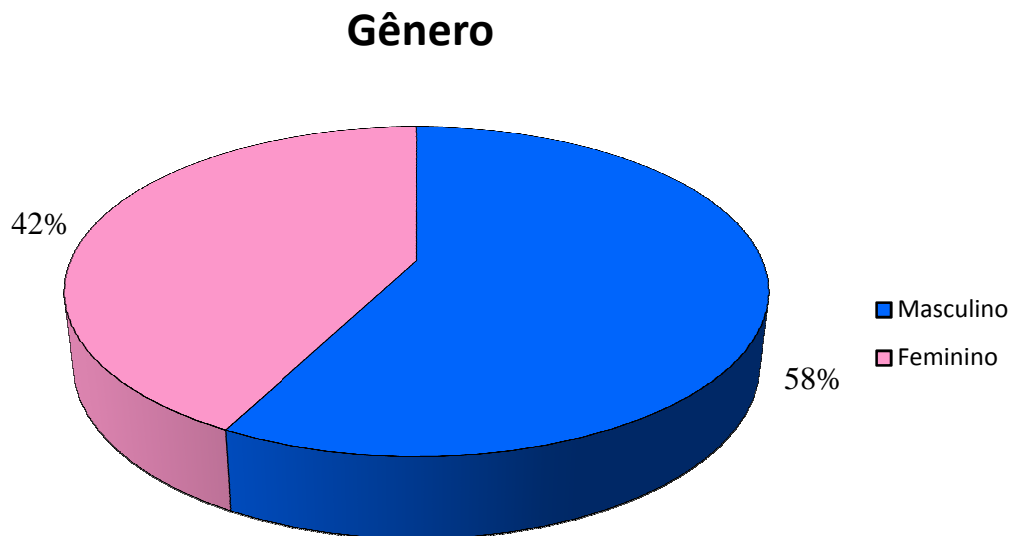


Figura 1: Distribuição da população estudada de acordo com o gênero.

Ao analisar a idade, a maior incidência foi na 3ª década de vida com uma incidência estável da 4ª a 6ª década com uma queda expressiva após (Figura 2).

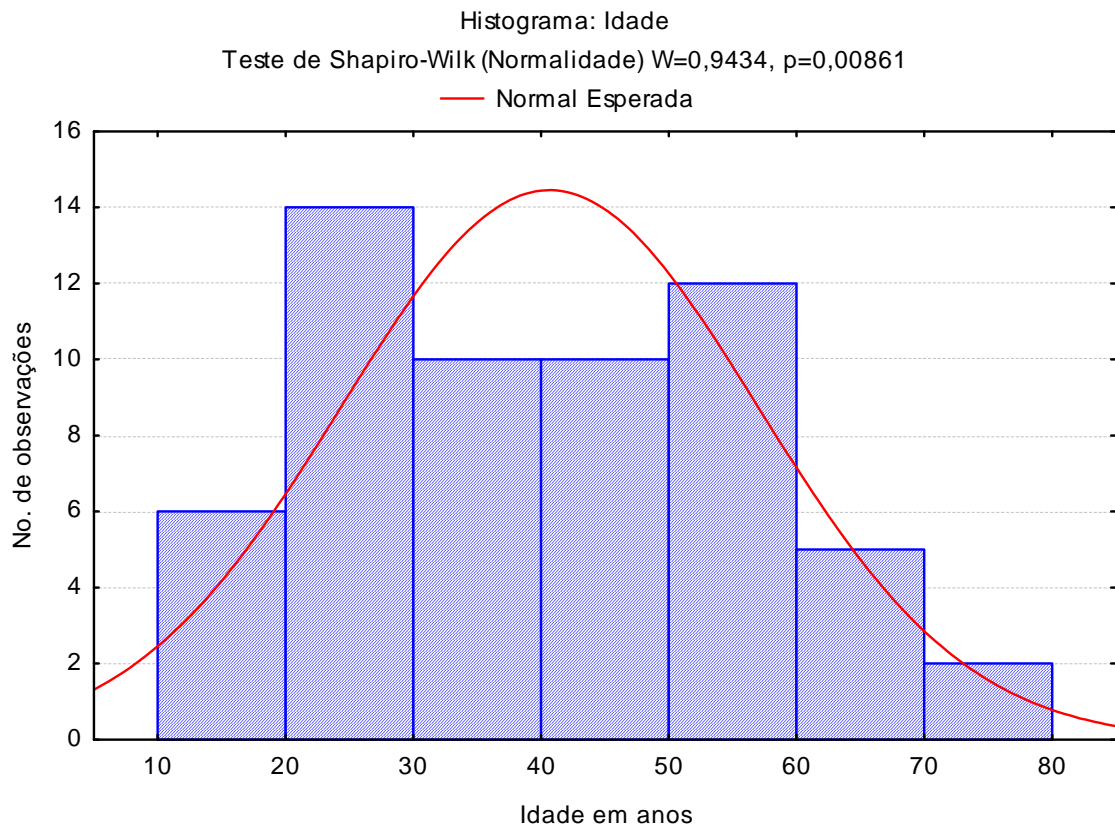


Figura 2: Histograma da distribuição da idade por faixa etária.

Em relação à cor da pele auto-referida, foi observada a cor branca em 57%, a cor parda em 26 % e a cor negra em 17% (Figura 3).

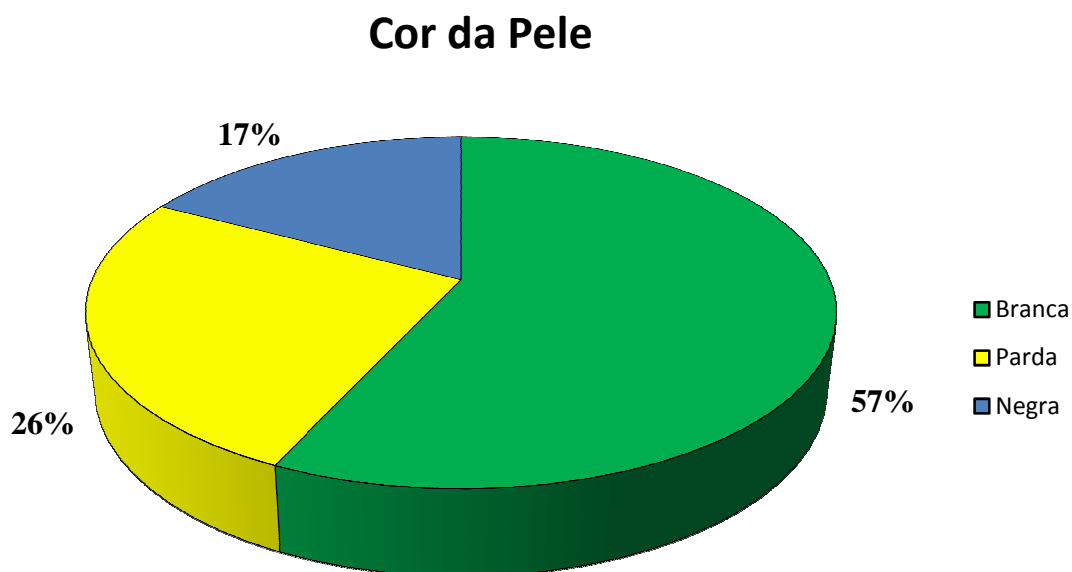


Figura 3: Distribuição da população estudada de acordo com a cor da pele auto-referida.

O tempo médio entre o diagnóstico da endocardite e a internação na nossa instituição foi de  $-0,5 \pm 16$  dias (-48 a 45 dias), revelando que alguns pacientes foram internados já com o diagnóstico de endocardite já estabelecido. O tempo médio entre a internação e a cirurgia foi de  $17,7 \pm 17,5$  dias (1 a 74 dias). O Euroscore foi de  $5,7 \pm 3,3$  (1 a 15).

Na análise clínica, 46 (78%) pacientes não apresentaram porta de entrada definida. Oitenta e oito por cento (52) dos pacientes apresentaram febre durante a evolução da doença, 88% (52) astenia e 22% (13) esplenomegalia. As manchas de Janeway foram observadas em somente dois pacientes (3,4%) e os nódulos de Osler somente em 1 paciente (1,7%).



História prévia de doença cardíaca prévia esteve presente em doze (20,3%) pacientes e febre reumática em 30 (50,8%) pacientes. Portanto, 71,1% dos pacientes eram portadores de cardiopatia prévia à endocardite infecciosa.

Em relação à presença de fatores de risco para doença cardiovascular, 5,1% (3) eram diabéticos e 20,4% (12) eram tabagistas prévios, havendo uma redução para 6,8% (4) de tabagistas correntes.

Clinicamente 52 (88%) pacientes apresentaram classe funcional, segundo a NYHA, maior do que I, sendo 40% em classe funcional III ou IV. A mediana da classe funcional foi 2 e os interquartis 2 e 3 (Figura 4).

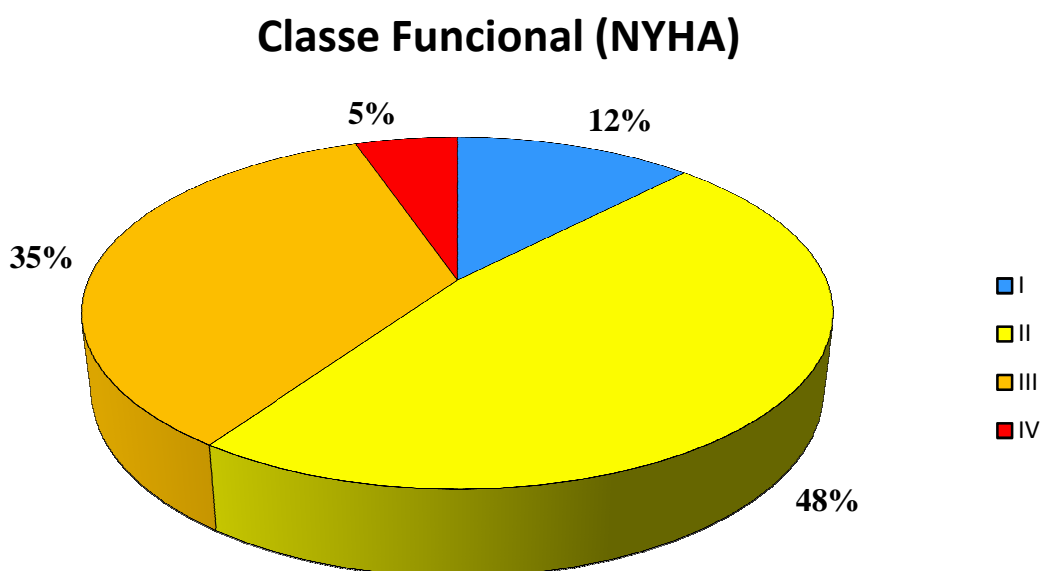


Figura 4: Distribuição da população estudada de acordo com a classe funcional pelos critérios da NYHA.

No tratamento da insuficiência cardíaca 64,4% (38) dos pacientes necessitaram de diurético hospitalar, sendo a furosemida a principal droga empregada, porém, somente 13,6% (8) dos pacientes fizeram uso da espironolactona associada. O uso de inotrópicos venosos só se fez necessário em 6,8% (4) dos casos, sendo a dobutamina utilizada em todos os pacientes.

Dentre os exames laboratoriais complementares, os pacientes apresentaram contagem de hemácias de  $3,76 \pm 0,89 \times 10^6/\text{ml}$ , com hematócrito de  $31,2 \pm 7,0\%$  e hemoglobina de  $10,05 \pm 2,89 \text{g/dl}$ . O leucograma apresentou contagem de  $11.060 \pm 5.059/\text{ml}$ .

A creatinina sérica de entrada foi de  $1,00 \pm 0,36 \text{mg/dl}$  (0,5 a 1,94) e o clearance de creatinina estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault de  $89,7 \pm 40,2 \text{ ml/min/1,73m}^2$ .

A positividade de hemocultura (Figura 5) ocorreu em 66,1% (39) dos nossos pacientes, sendo o grupo *Streptococcus*, responsável por 33,9% (20) dos casos, o germe isolado mais freqüente. Neste grupo foram isolados *S. viridans* em 85% (17/20) e *S.bovis* em 15% (3/20).

O segundo grupo mais freqüente foi o *Staphylococcus*, responsável por 22,0% (13) das endocardites infecciosas. Neste grupo foram isolados *S. aureus* em 46,1% (6/13), *S.epidermidis* em 38,5% (5/13) e *S.hominis* em 15,4% (2/13).

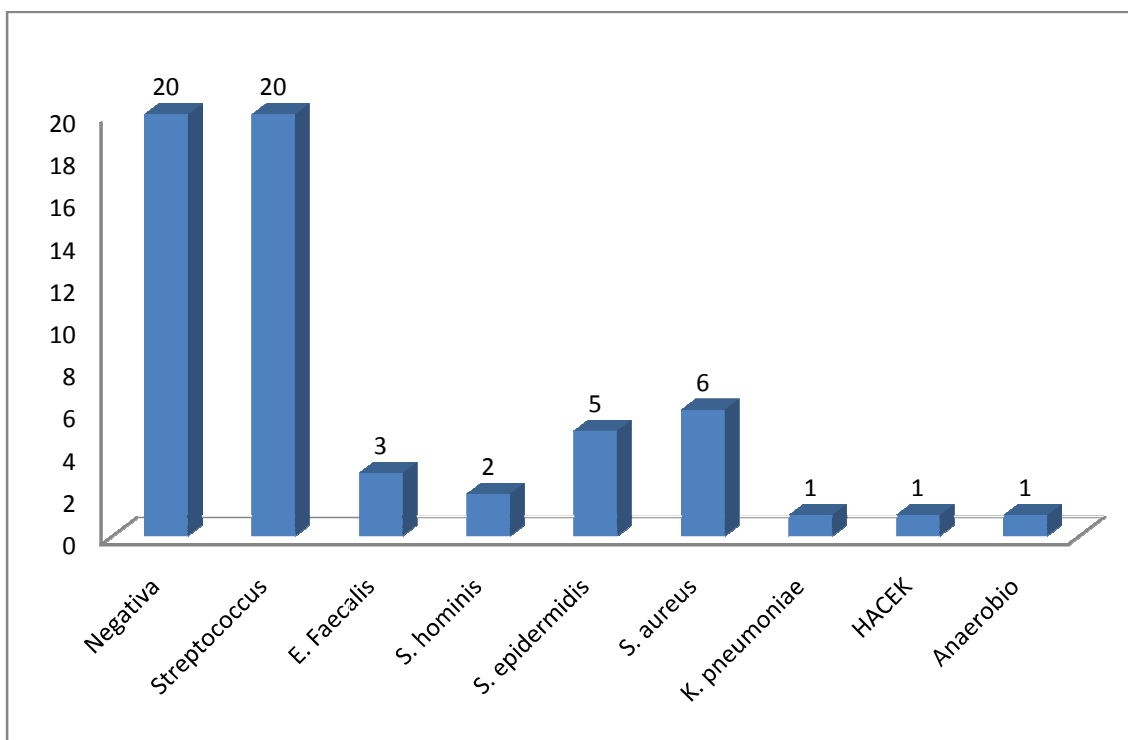


Figura 5: Distribuição dos resultados das hemoculturas.

Na tabela 2 está resumida a avaliação ecocardiográfica pré-operatória. A medida do átrio esquerdo (AE) foi de  $4,55 \pm 0,9$  cm e a relação AE/SC de  $2,72 \pm 0,6 \text{cm/m}^2$ , a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi de  $66,1 \pm 13,6\%$ , o volume sistólico final do VE (VSF) de  $68,7 \pm 81,5 \text{ml}$  e o volume diastólico final do VE (VDF) de  $162,8 \pm 67,2 \text{ml}$ . A pressão sistólica de artéria pulmonar nos 33 pacientes que apresentavam insuficiência tricúspide e, portanto, permitiam a sua medida, foi de  $50,1 \pm 18,3 \text{mmHg}$ .

Tabela 2 - Avaliação ecocardiográfica pré-operatória.

|                  | n  | Média | Desvio padrão |
|------------------|----|-------|---------------|
| DAE              | 59 | 4,55  | 0,9           |
| AE/SC            | 59 | 2,72  | 0,6           |
| Fração de Ejeção | 59 | 66,1  | 13,6          |
| VSF              | 59 | 68,7  | 81,5          |
| VDF              | 59 | 162,8 | 67,2          |
| PSAP             | 33 | 50,1  | 18,3          |

Na análise topográfica da lesão a principal válvula acometida foi a mitral isoladamente com 50,0% dos casos, em seguida a válvula aórtica (29,3%) e depois a associação mitro-aórtica (13,8%). Dezesete por cento dos pacientes apresentaram mais de uma válvula acometida e somente 1 paciente (1,7%) não apresentou vegetações detectáveis à ecocardiografia (figura 6). Em relação às vegetações, o maior diâmetro médio foi  $1,70 \pm 0,72 \text{cm}$  e os tipos mais frequentes foram: pedunculada em 20 (33,9%) pacientes, séssil em 13 (22,0%) pacientes e algodoada em 7 (11,9%) pacientes.

## Local da Vegetação

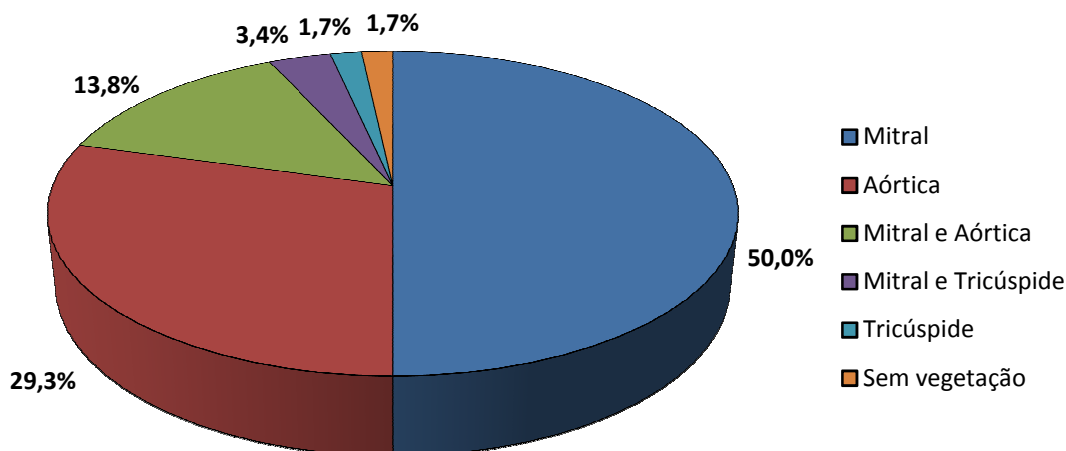


Figura 6: Distribuição do local da vegetação na população estudada.

O tempo médio de internação na UTI pós-operatória foi de  $11,9 \pm 16,7$  dias (0 a 77 dias), o tempo de internação na UTI pós-operatória até a alta hospitalar foi de  $22,1 \pm 15,0$  (0 a 53 dias) e finalmente o tempo médio total de internação foi de  $51,7 \pm 24,7$  (7 a 130 dias).

Dentre a população total do estudo, dezessete pacientes (28,8%) eram portadores de prótese valvar. Após o procedimento cirúrgico 62,7% (37) dos pacientes tiveram complicações pós-operatórias e a reoperação foi necessária em 27,1% (16) dos casos, sendo a maioria (75% - 12/16) para revisão hemostática.

A mortalidade intra-hospitalar foi de 16,9% (10), sendo a sepse a principal causa de óbito (5 - 8,45%), seguida do choque cardiogênico (2 - 3,4%) e da falência múltipla de órgãos (2 - 3,4%). Somente 1 paciente faleceu durante o procedimento cirúrgico.

Na tabela 3 são apresentados os dados demográficos em relação ao óbito. Apenas o IMC mostrou diferença significativa, sendo superior no grupo óbito.

Tabela 3: Análise univariada dos dados demográficos em relação ao óbito.

|                     | Sobrevivente (49) |        | Falecido (10) |        | p             |
|---------------------|-------------------|--------|---------------|--------|---------------|
|                     | Média             | DP     | Média         | DP     |               |
| Idade               | 39,28             | 15,858 | 47,42         | 17,513 | 0,1518        |
| Euroscore bruto     | 5,38              | 3,147  | 7,30          | 4,165  | 0,1033        |
| Euroscore logístico | 0,088             | 0,093  | 0,16          | 0,197  | 0,0707        |
| Peso                | 61,75             | 12,154 | 67,21         | 16,016 | 0,2261        |
| Altura              | 1,67              | 0,086  | 1,65          | 0,085  | 0,3844        |
| IMC                 | 21,94             | 3,479  | 24,56         | 4,353  | <b>0,0428</b> |
| SC                  | 1,69              | 0,185  | 1,73          | 0,232  | 0,5540        |
| Colesterol Sérico   | 150,03            | 37,404 | 166,50        | 48,911 | 0,3494        |

Na tabela 4 é apresentada a análise univariada dos exames complementares laboratoriais e ecocardiográficos e dos tempos de perfusão, clampeamento e ventilação em relação ao óbito. A série vermelha do hemograma apresentou diferenças significativas, sendo todos os valores inferiores no grupo que faleceu. O tempo de ventilação no pós-operatório foi muito superior no grupo que faleceu revelando o curso desfavorável que estes pacientes apresentaram.

Tabela 4: Análise univariada dos exames complementares laboratoriais e ecocardiográficos e dos tempos de perfusão, clampeamento e ventilação em relação ao óbito.

|                          | Sobrevivente (49) |         | Falecido (10) |         | p             |
|--------------------------|-------------------|---------|---------------|---------|---------------|
|                          | Média             | DP      | Média         | DP      |               |
| Hemácias                 | 3,86              | 0,867   | 3,24          | 0,883   | <b>0,0439</b> |
| Hemoglobina              | 10,42             | 2,726   | 8,23          | 3,120   | <b>0,0281</b> |
| Hematócrito              | 31,97             | 6,852   | 27,19         | 6,703   | <b>0,0481</b> |
| Leucócitos               | 10,56             | 4,212   | 13,46         | 7,906   | 0,0990        |
| FEVE                     | 66,98             | 13,151  | 62,10         | 15,772  | 0,3060        |
| Volume sistólico final   | 66,49             | 88,316  | 79,46         | 35,948  | 0,6688        |
| Volume diastólico final  | 157,47            | 68,091  | 188,44        | 60,009  | 0,2121        |
| Átrio Esquerdo           | 4,51              | 0,934   | 4,76          | 0,742   | 0,4326        |
| AE/SC                    | 2,70              | 0,629   | 2,78          | 0,505   | 0,7131        |
| PSAP                     | 49,24             | 18,504  | 56,00         | 18,565  | 0,4986        |
| Maior diâmetro vegetação | 1,69              | 0,762   | 1,729         | 0,438   | 0,9214        |
| Tempo Perfusão           | 119,40            | 46,784  | 110,90        | 46,815  | 0,6022        |
| Tempo Clampeamento       | 104,14            | 46,749  | 98,10         | 42,040  | 0,7066        |
| Tempo Ventilação         | 70,75             | 221,334 | 302,50        | 488,387 | <b>0,0208</b> |

Na tabela 5 é apresentada a análise univariada da creatinina e do clearance da creatinina nos seis períodos estudados em relação ao óbito. Pode-se observar que a creatinina sérica foi superior no grupo óbito a partir da creatinina realizada imediatamente antes da cirurgia. Entretanto, o comportamento do clearance da creatinina não acompanhou ao da creatinina. Apenas os clearances de creatinina

realizados com 24h de cirurgia e ao final da 1ª semana foram significativos, sendo inferiores no grupo falecido. O clearance de creatinina realizado com 72h de cirurgia ficou próximo da significância.

Tabela 5: Análise univariada da creatinina e do clearance da creatinina nos seis períodos estudados em relação ao óbito.

|                                | Sobrevivente (49) |        | Falecido (10) |        | P             |
|--------------------------------|-------------------|--------|---------------|--------|---------------|
|                                | Média             | DP     | Média         | DP     |               |
| <b>Creatinina Sérica</b>       |                   |        |               |        |               |
| Internação                     | 0,986             | 0,352  | 1,085         | 0,423  | 0,4379        |
| Pré-operatória                 | 1,001             | 0,319  | 1,278         | 0,607  | <b>0,0400</b> |
| 24h                            | 0,888             | 0,419  | 1,358         | 0,637  | <b>0,0047</b> |
| 48h                            | 0,992             | 0,523  | 1,402         | 0,737  | <b>0,0398</b> |
| 72h                            | 0,999             | 0,478  | 1,531         | 0,797  | <b>0,0062</b> |
| 1 semana                       | 0,993             | 0,320  | 1,473         | 0,669  | <b>0,0009</b> |
| <b>Clearance de Creatinina</b> |                   |        |               |        |               |
| Internação                     | 91,936            | 42,694 | 78,981        | 23,302 | 0,3576        |
| Pré-operatória                 | 89,074            | 40,615 | 69,335        | 24,830 | 0,1456        |
| 24h                            | 113,962           | 66,491 | 69,207        | 31,547 | <b>0,0429</b> |
| 48h                            | 103,578           | 56,226 | 80,576        | 57,847 | 0,2454        |
| 72h                            | 100,117           | 59,619 | 64,658        | 31,054 | 0,0739        |
| 1 semana                       | 88,387            | 32,632 | 62,399        | 27,214 | <b>0,0221</b> |

Ao se analisar a evolução da função renal, se observa que os pacientes que foram ao óbito obtiveram um aumento progressivo no valor absoluto da creatinina em comparação aos que sobreviveram ( $p=0,00608$ ), os quais mantiveram a creatinina

estável (Figura 7). Já na análise do clearance de creatinina não foi observada esta relação ( $p=0,24$ ) (Figura 8).

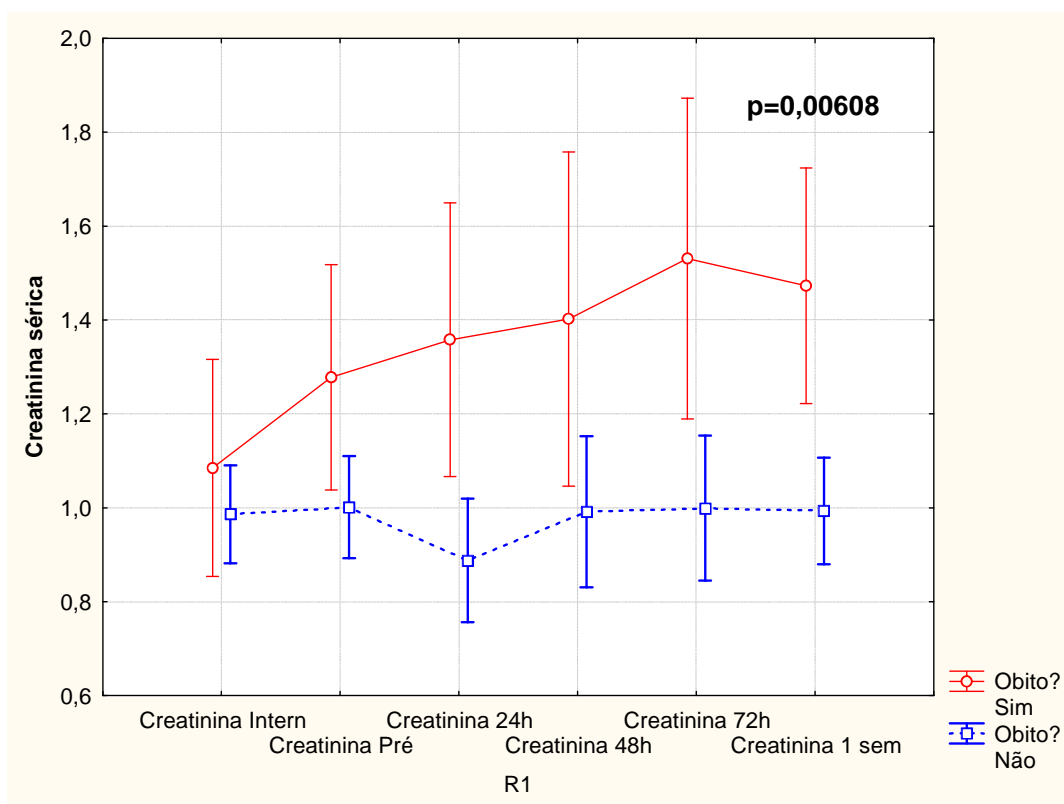


Figura 7: Análise de variância para medidas repetidas da creatinina sérica em relação ao óbito.



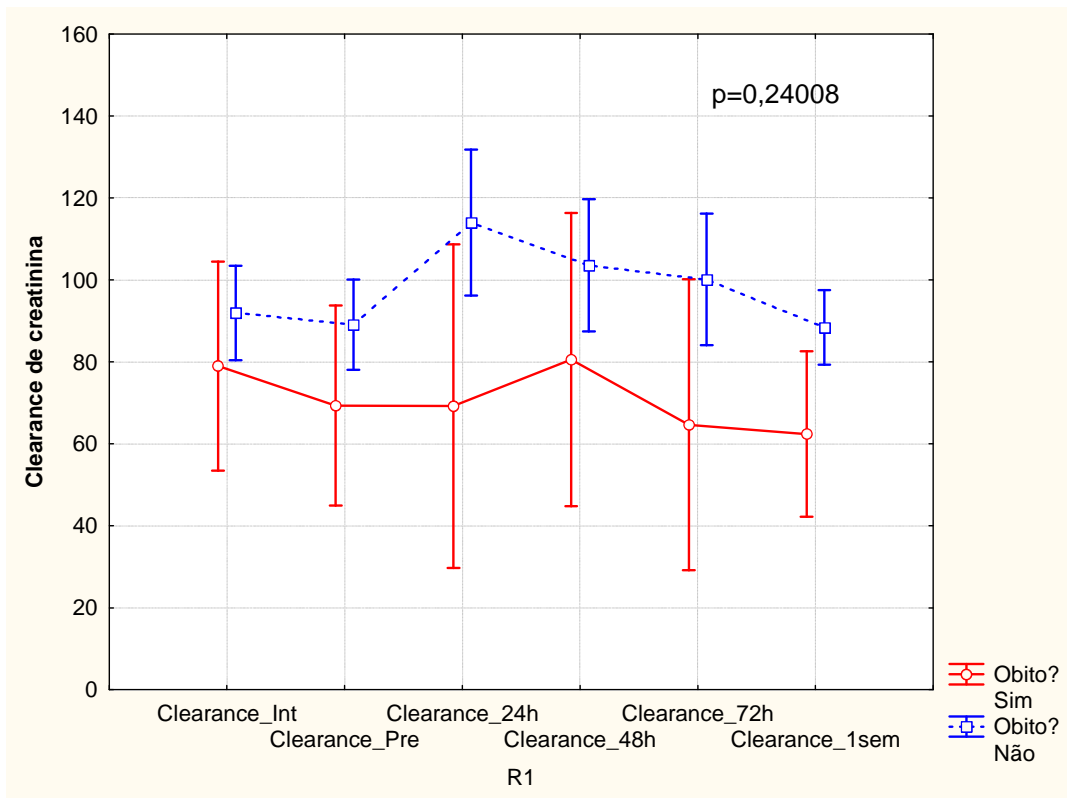


Figura 8: Análise de variância para medidas repetidas do clearance de creatinina em relação ao óbito.

O uso de hemoderivados no pré-operatório e no pós-operatório em relação ao óbito está demonstrado na tabela 6. Apenas a quantidade de unidades de concentrado de hemácias e plasma foi superior no pós-operatório no grupo que faleceu.

Tabela 6: Uso de hemoderivados no pré-operatório e no pós-operatório em relação ao óbito.

|                       | Sobrevivente (49) |      | Falecido (10) |      | P                  |
|-----------------------|-------------------|------|---------------|------|--------------------|
|                       | Média             | DP   | Média         | DP   |                    |
| <b>Pré-operatório</b> |                   |      |               |      |                    |
| Hemácias              | 2,14              | 1,67 | 2,80          | 2,15 | 0,28514            |
| Plasma                | 1,49              | 2,06 | 2,30          | 1,83 | 0,20971            |
| Plaquetas             | 0,98              | 2,64 | 0,80          | 2,53 | 0,84436            |
| Crio-concentrado      | 1,96              | 3,35 | 2,70          | 4,19 | 0,54423            |
| <b>Pós-operatório</b> |                   |      |               |      |                    |
| Hemácias              | 1,49              | 2,40 | 6,00          | 4,35 | <b>0,00002</b>     |
| Plasma                | 0,59              | 1,54 | 6,50          | 6,00 | <b>&lt;0,00000</b> |
| Plaquetas             | 0,63              | 2,08 | 2,20          | 3,42 | 0,05889            |
| Crio-concentrado      | 0,51              | 1,80 | 1,50          | 2,55 | 0,14717            |

Tabela 7: Análise das variáveis categóricas com significância (p) <0,10, em relação ao óbito.

|                            |          | Falecido |        | P              |
|----------------------------|----------|----------|--------|----------------|
|                            |          | N        | %      |                |
| Tabagismo prévio           | Sim (12) | 4        | 33,3%  | <b>0,04944</b> |
|                            | Não (40) | 4        | 10,0%  |                |
| Tabagismo corrente         | Sim (4)  | 0        | 0,0%   | 0,37474        |
|                            | Não (48) | 8        | 16,7%  |                |
| Diabetes mellitus          | Sim (3)  | 2        | 66,7%  | <b>0,01848</b> |
|                            | Não (56) | 8        | 14,3%  |                |
| Dislipidemia               | Sim (10) | 4        | 40,0%  | <b>0,00422</b> |
|                            | Não (36) | 2        | 5,6%   |                |
| Insuficiência renal prévia | Sim (4)  | 2        | 50,0%  | 0,06804        |
|                            | Não (55) | 8        | 14,5%  |                |
| CRM prévia                 | Sim (2)  | 2        | 100,0% | <b>0,00162</b> |
|                            | Não (56) | 8        | 14,3%  |                |
| Arritmias                  | Sim (8)  | 3        | 37,5%  | 0,09564        |
|                            | Não (51) | 7        | 13,7%  |                |
| Balão Intra-aórtico        | Sim (1)  | 1        | 100,0% | <b>0,02711</b> |
|                            | Não (57) | 9        | 15,8%  |                |
| Extubação sala cirurgia    | Sim (4)  | 3        | 75,0%  | <b>0,00135</b> |
|                            | Não (55) | 7        | 12,7%  |                |
| Complicações no POA        | Sim (37) | 10       | 27,0%  | <b>0,00746</b> |
|                            | Não (22) | 0        | 0,0%   |                |

Em relação ao tabagismo prévio, o corrente e a idade, houve diferença significativa entre os grupos: tabagismo prévio - 47,98±14,17 anos e tabagismo corrente - 32,38±13,22 anos (p<0,0001).

Ao se confrontar as diversas medidas temporais da creatinina sérica com as demais variáveis contínuas utilizando a correlação de Pearson se observa, como esperado, uma forte correlação positiva entre as diversas medidas da creatinina sérica, já que, por exemplo, a medida da creatinina de 24h depende em grande parte da medida da creatinina pré-operatória. Entretanto, de maneira menos esperada, ocorreu correlações positivas significativas entre o número de leucócitos e as diversas medidas da creatinina sérica. Estas últimas correlações provavelmente revelam um processo inflamatório como pano de fundo da função renal. Adicionalmente, o número de hemácias teve

correlação negativa com a maioria das medidas da creatinina sérica e o hematócrito apresentou correlação negativa com o número de leucócitos (tabela 8) (figuras 9 a 12).

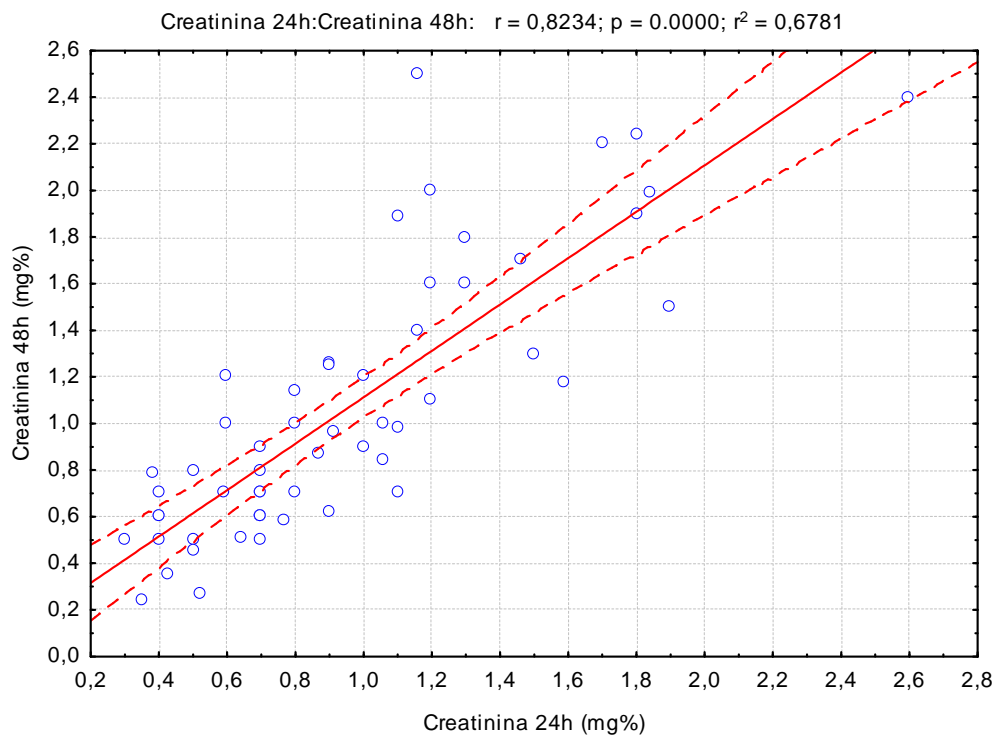


Figura 9: Correlação de Pearson entre a creatinina de 24h e a de 48h.

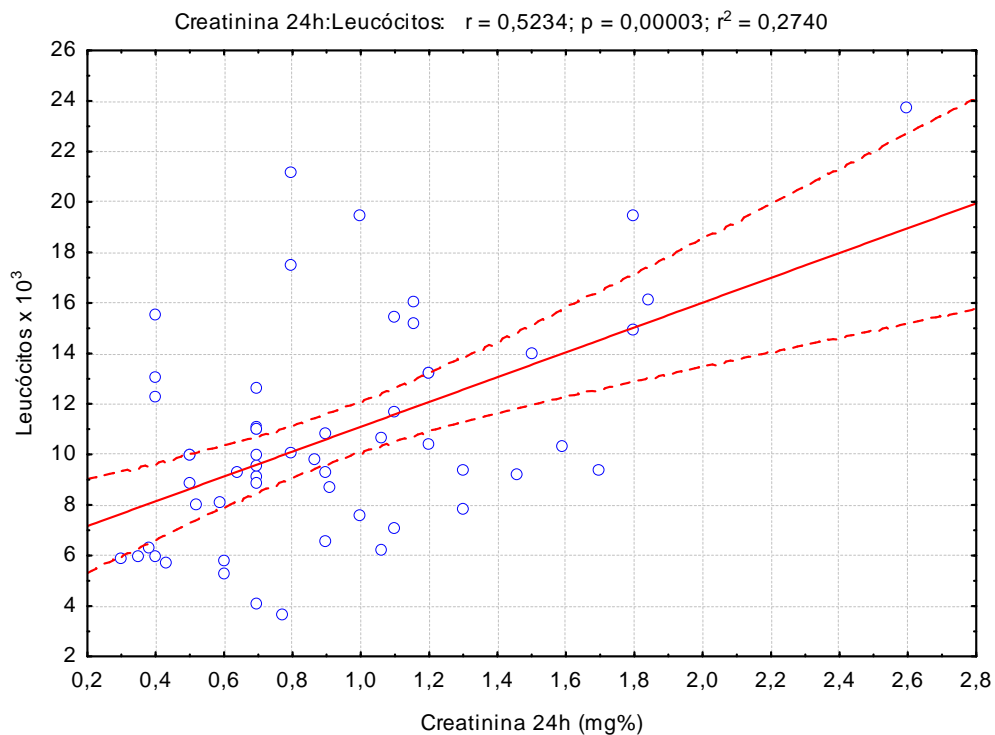


Figura 10: Correlação de Pearson entre a creatinina de 24h e o número de leucócitos.

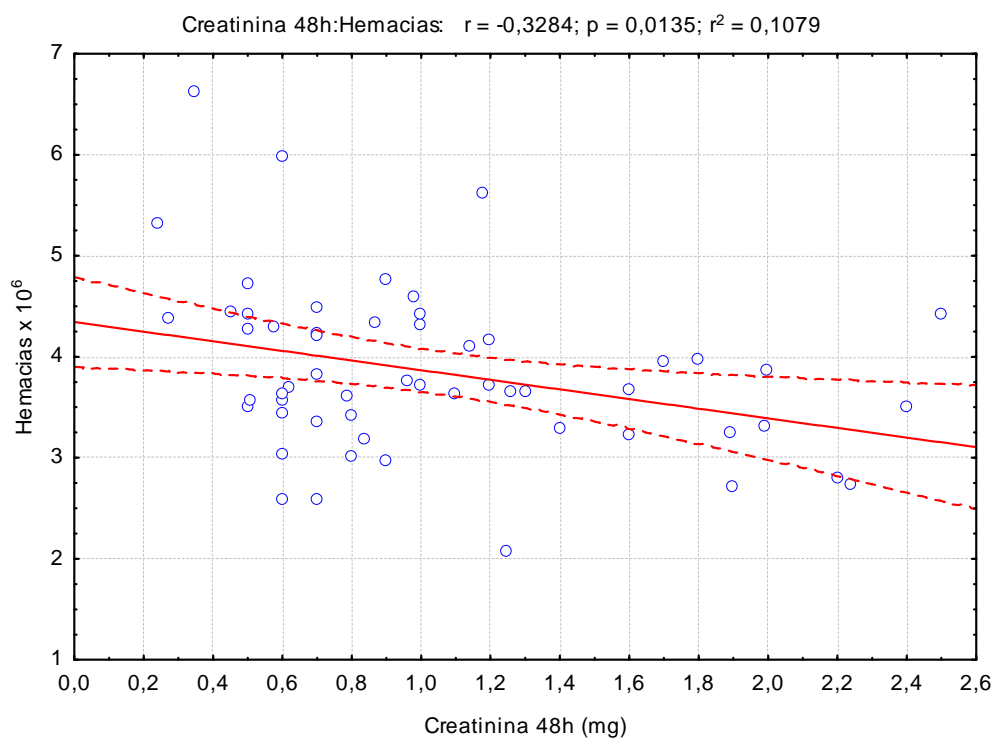


Figura 11: Correlação de Pearson entre a creatinina de 48h e o número de hemácias.

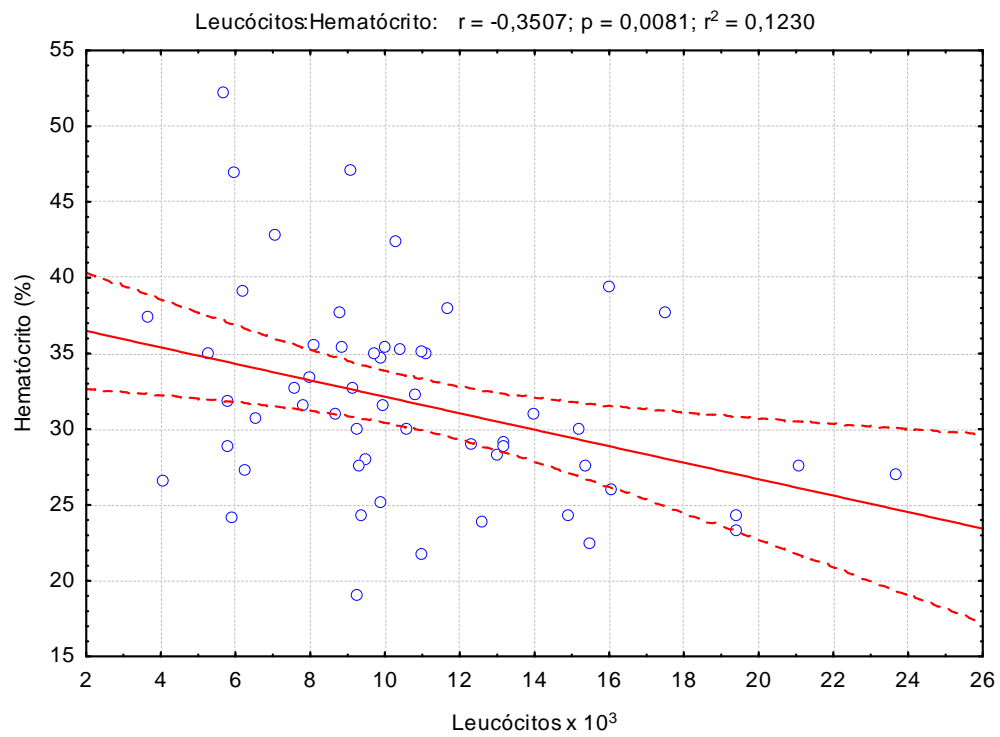


Figura 12: Correlação de Pearson entre o número de leucóцитos e o hematócrito.

Tabela 8: Correlação de Pearson das variáveis contínuas de interesse.

|                   | Idade  | Creatinina Intern | Creatinina Pré | Creatinina 24h | Creatinina 48h | Creatinina 72h | Creatinina 1 sem | Hemácias      | Hemoglobina   | Hematócrito   |
|-------------------|--------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|
| Creatinina Intern | -,0486 |                   |                |                |                |                |                  |               |               |               |
|                   | N=57   |                   |                |                |                |                |                  |               |               |               |
|                   | p=,720 |                   |                |                |                |                |                  |               |               |               |
| Creatinina Pré    | ,0150  | <b>,7665</b>      |                |                |                |                |                  |               |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       |                |                |                |                |                  |               |               |               |
|                   | p=,912 | <b>p=,000</b>     |                |                |                |                |                  |               |               |               |
| Creatinina 24h    | ,0856  | <b>,6807</b>      | <b>,7879</b>   |                |                |                |                  |               |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    |                |                |                |                  |               |               |               |
|                   | p=,527 | <b>p=,000</b>     | <b>p=,000</b>  |                |                |                |                  |               |               |               |
| Creatinina 48h    | ,1280  | <b>,6194</b>      | <b>,6657</b>   | <b>,8234</b>   |                |                |                  |               |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    |                |                |                  |               |               |               |
|                   | p=,343 | <b>p=,000</b>     | <b>p=,000</b>  | <b>p=,000</b>  |                |                |                  |               |               |               |
| Creatinina 72h    | ,1351  | <b>,5780</b>      | <b>,6155</b>   | <b>,7574</b>   | <b>,9014</b>   |                |                  |               |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    |                |                  |               |               |               |
|                   | p=,316 | <b>p=,000</b>     | <b>p=,000</b>  | <b>p=,000</b>  | <b>p=0,00</b>  |                |                  |               |               |               |
| Creatinina 1s     | ,0866  | <b>,5927</b>      | <b>,7647</b>   | <b>,7581</b>   | <b>,7616</b>   | <b>,7626</b>   |                  |               |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    |                  |               |               |               |
|                   | p=,522 | <b>p=,000</b>     | <b>p=,000</b>  | <b>p=,000</b>  | <b>p=,000</b>  | <b>p=,000</b>  |                  |               |               |               |
| Hemácias          | ,0884  | <b>-,2641</b>     | <b>-,1878</b>  | <b>-,2815</b>  | <b>-,3420</b>  | <b>-,2876</b>  | <b>-,2163</b>    |               |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>      |               |               |               |
|                   | p=,513 | <b>p=,047</b>     | <b>p=,162</b>  | <b>p=,034</b>  | <b>p=,009</b>  | <b>p=,030</b>  | <b>p=,106</b>    |               |               |               |
| Hemoglobina       | ,0333  | <b>-,1145</b>     | <b>-,1955</b>  | <b>-,1974</b>  | <b>-,2215</b>  | <b>-,1540</b>  | <b>-,2386</b>    | <b>,7414</b>  |               |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>      | <b>N=57</b>   |               |               |
|                   | p=,806 | <b>p=,396</b>     | <b>p=,145</b>  | <b>p=,141</b>  | <b>p=,098</b>  | <b>p=,253</b>  | <b>p=,074</b>    | <b>p=,000</b> |               |               |
| Hematócrito       | ,1514  | <b>-,2401</b>     | <b>-,1976</b>  | <b>-,2292</b>  | <b>-,2850</b>  | <b>-,2411</b>  | <b>-,2164</b>    | <b>,9394</b>  | <b>,7889</b>  |               |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>      | <b>N=57</b>   | <b>N=57</b>   |               |
|                   | p=,261 | <b>p=,072</b>     | <b>p=,141</b>  | <b>p=,086</b>  | <b>p=,032</b>  | <b>p=,071</b>  | <b>p=,106</b>    | <b>p=0,00</b> | <b>p=,000</b> |               |
| Leucócitos        | -,0477 | <b>,4035</b>      | <b>,3692</b>   | <b>,5711</b>   | <b>,4305</b>   | <b>,3987</b>   | <b>,5517</b>     | <b>-,4061</b> | <b>-,2471</b> | <b>-,4029</b> |
|                   | N=57   | <b>N=57</b>       | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>    | <b>N=57</b>      | <b>N=57</b>   | <b>N=57</b>   | <b>N=57</b>   |
|                   | p=,724 | <b>p=,002</b>     | <b>p=,005</b>  | <b>p=,000</b>  | <b>p=,001</b>  | <b>p=,002</b>  | <b>p=,000</b>    | <b>p=,002</b> | <b>p=,064</b> | <b>p=,002</b> |

Para finalizar, a pergunta remanescente é: qual seria o ponto de corte em cada momento que indicasse o óbito? Foram realizadas curvas ROC para determinar esses pontos de corte (tabela 9) (figura 13). Todas as creatininas, exceto a da internação, obtiveram área sob a curva próxima a 70%. A sensibilidade foi de 70% em todas as medidas, menos a da internação e a do pré-operatório. Entretanto, a especificidade foi baixa em todas as dosagens.

Com o objetivo de reavaliar a propriedade dos pontos de corte, foram criadas variáveis dicotômicas para cada uma das medidas, indicando se elas estavam abaixo ou eram superiores ou iguais ao ponto de corte. Após, estas novas variáveis foram retestadas em relação ao óbito através do  $\chi^2$ . As dosagens da creatinina de 24h, 48h e 72h foram significativas e a de 1 semana ficou próxima à significância (tabela 9).

Tabela 9: Análise da curva ROC das diversas medidas da creatinina em relação ao óbito.

| Creatinina | Ponto corte (mg%) | Sensibilidade | 1-Especificidade | Área        | $\chi^2$      | p             |
|------------|-------------------|---------------|------------------|-------------|---------------|---------------|
| Internação | 1,15              | 0,400         | 0,265            | 0,565±0,107 | 0,7346        | 0,3914        |
| Pré        | 1,08              | 0,500         | 0,388            | 0,680±0,098 | 0,4336        | 0,5102        |
| 24h        | 1,03              | 0,700         | 0,327            | 0,735±0,098 | <b>4,8699</b> | <b>0,0273</b> |
| 48h        | 1,19              | 0,700         | 0,265            | 0,654±0,119 | <b>7,0036</b> | <b>0,0081</b> |
| 72h        | 1,17              | 0,700         | 0,286            | 0,703±0,110 | <b>6,2179</b> | <b>0,0126</b> |
| 1 semana   | 1,07              | 0,700         | 0,388            | 0,759±0,101 | 3,2851        | 0,0699        |



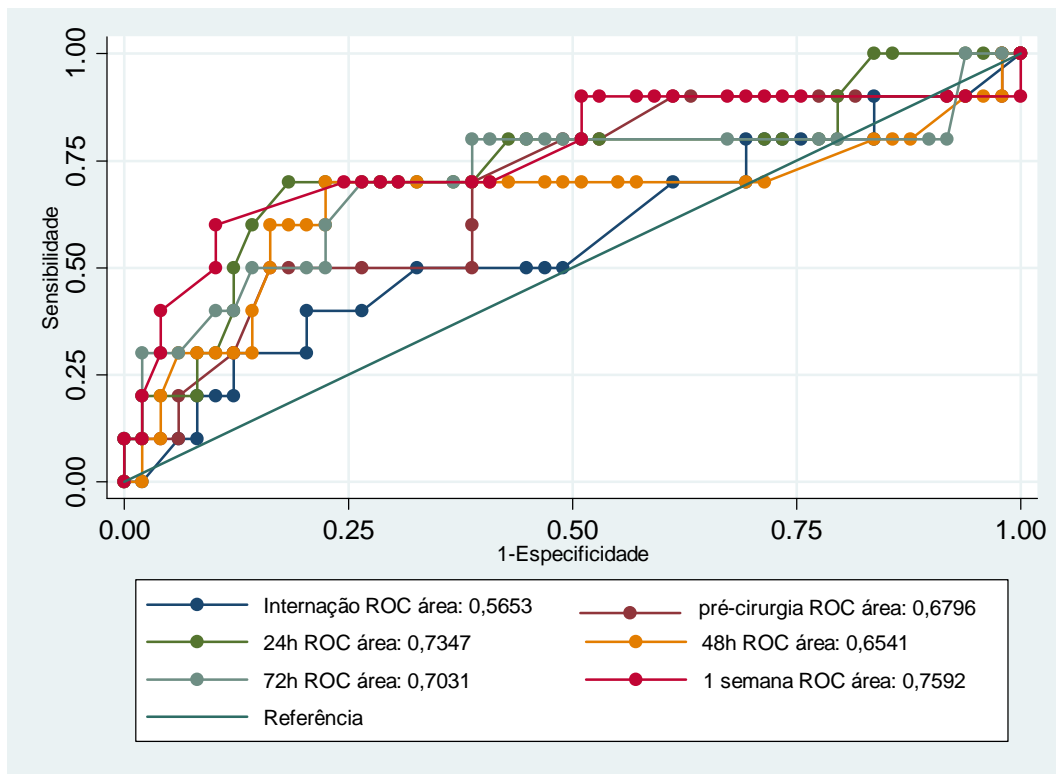


Figura 13: Curvas ROC sobrepostas das seis medidas da creatinina sérica.

## **Discussão:**

A endocardite infecciosa é uma condição complexa que tem uma vasta gama de apresentações clínicas e um prognóstico sombrio se não diagnosticada e tratada adequadamente <sup>20</sup>.

Existem pacientes com endocardite infecciosa para os quais a terapêutica clínica isolada não é o suficiente para controlar a infecção, sendo necessária a abordagem cirúrgica. Os pacientes com endocardite infecciosa e insuficiência cardíaca congestiva, independentemente da etiologia, mecanismo ou comorbidades, deverão ser avaliados para uma possível abordagem cirúrgica já que a disfunção ventricular em pacientes com endocardite infecciosa guarda um prognóstico sombrio quando a terapêutica antimicrobiana é utilizada isoladamente <sup>29</sup>. A insuficiência cardíaca na endocardite é um forte preditor de mortalidade. Este paciente apresenta uma mortalidade superior ao paciente sem disfunção ventricular e a abordagem cirúrgica combinada, no caso, apresenta uma redução de mortalidade considerável em comparação com o tratamento clínico isolado <sup>30</sup>.

A endocardite infecciosa cirúrgica é uma doença de elevada mortalidade se não for corretamente tratada. O procedimento cirúrgico é indicado em caso de refratariedade ao tratamento clínico ou evidências de pior prognóstico para o paciente com o tratamento clínico isolado como na insuficiência cardíaca, presença de prótese valvar disfuncional ou a presença de grandes vegetações com potencial tromboembólico <sup>20</sup>.

Como as manifestações clínicas na endocardite infecciosa são extremamente diversas, um quesito fundamental é o grau de suspeição médica e a probabilidade do paciente evoluir com a doença, seja por lesão predisponente, como a presença de um marca-passo ou uma válvula mitral reumática, ou pela realização de um procedimento dentário ou gastrointestinal sem a profilaxia antibiótica adequada <sup>20</sup>.

A população que é submetida ao tratamento cirúrgico da endocardite infecciosa possui características distintas dos demais casos de endocardite infecciosa, principalmente porque o tratamento cirúrgico é reservado para casos de refratariedade da terapêutica clínica ou com evidências de maior probabilidade de complicações como a presença de endocardite de prótese valvar, disfunção importante do aparelho valvular e potencial emboligênico da vegetação, o que pode acarretar em conseqüências catastróficas, como um acidente vascular encefálico <sup>20</sup>.

Neste estudo, foram encontrados 34 pacientes do sexo masculino (57,6%), incidência semelhante com a literatura atual <sup>31-33</sup>.

A manifestação clínica mais freqüente no paciente com endocardite infecciosa é a febre. Olaison et al encontraram em sua casuística uma prevalência de 97% de pacientes febris em qualquer estágio de evolução da endocardite infecciosa <sup>34</sup>. Hoen et al encontraram 92% de paciente febris em sua casuística de 390 pacientes com endocardite infecciosa <sup>35</sup>. Em análise temporal realizada por Netzet et al a presença de febre foi de 94% nos pacientes portadores de endocardite infecciosa de 1980 a 1995, demonstrando que independentemente da mudança de características dos pacientes, das alterações valvares e de fatores predisponentes, a febre consiste em um achado semiótico extremamente sensível para o diagnóstico da endocardite infecciosa <sup>36</sup>. Em nossa casuística encontramos 88,1% dos pacientes com febre (52 pacientes), fato que também pode ser atribuído a ausência da informação no prontuário de pacientes referendados somente para o tratamento cirúrgico, apesar de ser um valor muito próximo ao achado na literatura <sup>34-37</sup>.

Devido a sua grande variedade de localização e de apresentação clínica a endocardite infecciosa pode, por vezes, se apresentar como febre e embolia pulmonar por êmbolos sépticos provenientes das vegetações do lado direito do coração, a exemplo

da endocardite tricúspide, a mais freqüente em usuários de drogas intravenosas e nos portadores de marca-passo <sup>38</sup>.

O diagnóstico da endocardite infecciosa depende fundamentalmente do grau de suspeição da doença. Por ser uma doença que possui apresentação clínica semelhante a diversas outras doenças, ela exige uma estratégia diagnóstica que possa ser sensível o suficiente para a sua detecção e específica o suficiente para a sua exclusão. Em 1994, Durrack et al propuseram os critérios de Duke aonde o paciente com suspeita diagnóstica é estratificado em 3 categorias: definitiva, possível e rejeitada <sup>39</sup>.

Os critérios de Duke são baseados na presença de “pistas diagnósticas” que são classificadas em critérios maiores e menores. Para o diagnóstico clínico de endocardite definitiva o paciente deverá apresentar 2 critérios maiores, 1 maior e 3 menores ou os 5 menores, e no caso do paciente apresentar 1 critério maior e 1 menor ou 3 menores o paciente é classificado como endocardite possível <sup>39</sup>.

Como dito previamente, o diagnóstico da endocardite infecciosa é baseado na presença de critérios maiores e menores. Os critérios maiores demonstram a evidência mais plausível para o diagnóstico da endocardite infecciosa e consistem em material obtido em cirurgia cardíaca ou autópsia (critério patológico) ou a presença de bacteremia, diagnosticada pelas hemoculturas associada aos dados ecocardiográficos compatíveis com endocardite <sup>39</sup>.

Os achados ecocardiográficos que foram incorporados aos critérios de Duke, consistem em apenas 3 dados ecocardiográficos: massa ecodensa móvel aderida aos folhetos valvares ou ao endocárdio mural (vegetação), a presença de abscessos valvares cardíacos ou nova deiscência de prótese valvar <sup>39</sup>.

Isso corrobora com o ecocardiograma como exame fundamental na avaliação do paciente com suspeita de endocardite (classe 1, nível de evidencia A) <sup>20</sup>. O

ecocardiograma, seja transesofágico ou transtorácico, deve sempre ser realizado, sabendo que o ecocardiograma transesofágico é o mais sensível para detectar vegetações e abscessos em comparação com o ecocardiograma transtorácico <sup>40</sup>. A sensibilidade do ecocardiograma transtorácico em detectar vegetações é de 50% e está reduzida em pacientes com vegetação menor que 5mm, na presença de janela acústica inadequada e prótese valvar. Já o ecocardiograma transesofágico apresenta sensibilidade de 88 a 100%, especificidade de 90 a 100% e valor preditivo negativo de 68 a 97% <sup>41</sup>.

O ecocardiograma deve ser repetido quando a suspeição diagnóstica é considerada alta e o ecocardiograma inicial teve resultado negativo <sup>20,42</sup>. Em trabalho recente, Vieira et al <sup>43</sup> demonstraram incremento no número de pacientes diagnosticados com a repetição dos exames, porém com limitação após o terceiro exame que não apresentou informação diagnóstica adicional <sup>43</sup>.

Dentre os fatores de risco cardiovasculares o diabetes mellitus possui importância fundamental, sendo que a sua presença isoladamente aumenta o risco de doença cardiovascular de 2 a 4 vezes e a mortalidade em 3 vezes em pacientes sem diabetes <sup>44-46</sup>. A razão principal para esse aumento da mortalidade consiste na forte associação entre o diabetes e a aterosclerose, razão pela qual as diretrizes atuais consideram que estes pacientes devem estar com seu controle lipídico com metas rígidas, sendo preconizado LDL<100mg/dl, ou mesmo LDL<70mg/dl em casos de doença aterosclerótica manifesta <sup>47-49</sup>.

Os pacientes portadores de diabetes mellitus apresentam mortalidade cirúrgica precoce e tardia maior que os não diabéticos em cirurgias não cardíacas, sendo que a principal causa nestes pacientes é a doença cardiovascular <sup>50</sup>.

O número de diabéticos nesta dissertação foi de 5% (3 pacientes), número discretamente inferior aos encontrados nos estudos europeus que vão de 7 a 13%<sup>51-54</sup> e expressivamente menor em relação à coorte da Universidade de Duke<sup>55</sup>. Porém, vale lembrar que a esta população apresenta uma faixa etária menor, aonde a prevalência de febre reumática é maior em relação com as casuísticas americanas e européias.

Duval et al<sup>54</sup> observaram média de idade dos pacientes maior em relação à nossa população, principalmente em relação aos diabéticos nos quais a média de idade foi de 66 anos, superior a nossa de 43 anos. Eles observaram mortalidade de 28% em relação aos não diabéticos, sendo que pela análise multivariada a presença de diabetes insulina dependente apresentou um *odds ratio* de 4,69 (IC95% 1,77 a 12,44) para óbito. Outro fator preditor de mortalidade pela análise multivariada foi a presença de creatinina sérica acima de 180 $\mu$ mol/l (2,04mg%) (*odds ratio*=1,76). Não houve menção à taxa de filtração glomerular nestes pacientes. Outra peculiaridade foi que a incidência de endocardite estafilocócica foi maior nos pacientes diabéticos, principalmente os dependentes de insulina, em comparação com os não diabéticos. Cabe lembrar que a infecção por *Staphylococcus aureus* apresentou um *odds ratio* para óbito de 2,59.

Em relação à porta de entrada do microorganismo para gerar a cascata fisiopatológica da endocardite infecciosa, somente foi descrito no prontuário médico em 25% dos casos, índice baixo comparando com outras casuísticas, porém um pouco maior que o de 17,2% encontrado em outro hospital com características semelhantes a nossa instituição e localizada no mesmo município<sup>56</sup>.

Por se tratar de uma população aonde a febre reumática ainda é uma realidade, é completamente plausível que os índices de pacientes com seqüelas da febre reumática sejam diferentes das análises dos países desenvolvidos. Foram encontrados 42,6% de pacientes com história prévia de febre reumática. Fato que contribui para esse alto

índice nesta casuística é sermos uma instituição terciária e com ambulatório de acompanhamento desta doença.

A anemia é um achado freqüente e clinicamente significativo em pacientes em avaliação pré-operatória e já é estabelecido que os pacientes anêmicos possuam uma morbidade e mortalidade pós-operatória maior que os não anêmicos em cirurgias cardíacas e não cardíacas, dado que foi confirmado através da análise univariada na presente população estudada <sup>57-60</sup>.

A leucocitose já é bem definida como um marcador de pior prognóstico em pacientes hospitalizados por doenças infecciosas e não infecciosas, sendo até mais pronunciada em agentes etiológicos específicos <sup>34, 61-63</sup>.

Neste estudo, a leucometria média foi de 11.059 (3.650 a 31.800). No estudo de Olaison et al a leucometria média dos pacientes foi de 11.200 sendo maior em pacientes com endocardite por *Staphylococcus* em comparação com os pacientes com endocardite por *Streptococcus viridans*, além de ser mais elevadas em pacientes com complicações relacionadas a endocardite <sup>34</sup>.

Baseado nos critérios de DUKE <sup>10</sup> as hemoculturas consistem em critério maior para o diagnóstico da endocardite infecciosa, porém como todo método complementar este apresenta suas limitações, a principal é a presença de falso negativo, principalmente pelo uso prévio de antibióticos à coleta do material.

A principal vantagem das hemoculturas consiste em isolar o agente etiológico da endocardite e com isso direcionar a terapêutica para uma melhor resolução do quadro. As hemoculturas permitem o isolamento do microorganismo de 81,5% a 97% dos casos <sup>35, 36, 64, 65</sup>.

As hemoculturas negativas geralmente levam ao atraso diagnóstico e terapêutico e conseqüentemente ao impacto negativo no prognóstico do paciente. A causa mais comum de hemoculturas negativas é o uso prévio de antibiótico, porém pode ser também decorrente de infecção de patógenos com proliferação limitada nos meios de cultura tradicionais, como os do grupo HACEK, a *Coxiella*, a *Legionella* e os fungos <sup>66</sup>.

As hemoculturas negativas corresponderam a 34%, valor elevado que pode ser explicado devido a maioria dos nossos pacientes serem transferidos de outras instituições que não poderiam realizar o tratamento cirúrgico e conseqüentemente já estarem em uso de antibióticos.

Como dito previamente, a análise microbiológica é de fundamental importância para o direcionamento da terapêutica antimicrobiana apropriada para o agente etiológico específico. Em geral, os patógenos do grupo *Streptococcus* são os principais agentes etiológicos, sendo o *S. viridans* o mais freqüente e o *S. bovis* relacionado ao câncer de cólon e reto <sup>66</sup>.

O perfil dos pacientes portadores de endocardite infecciosa vem apresentando alterações em suas características. Já existem populações nas quais o principal patógeno é o *Staphylococcus aureus* e nas quais se observa uma maior incidência de comorbidades como o diabetes mellitus e pacientes em tratamento dialítico <sup>55, 67, 68</sup>.

A principal indicação para a abordagem cirúrgica da endocardite infecciosa consiste na insuficiência cardíaca refratária. Na nossa população ela esteve presente em 54,2% dos pacientes, sendo 36% na classe funcional III da NYHA e 5% na classe funcional IV.

Pelo fato de serem avaliados neste estudo somente pacientes que foram submetidos à cirurgia associada, esta coorte possui um viés de seleção quanto à gravidade deste grupo de pacientes com classe funcional maior que os não cirúrgicos <sup>37</sup>.



O acometimento valvar dos pacientes cirúrgicos apresenta características peculiares em relação aos pacientes clínicos. Existe incidência maior de acometimento aórtico nos pacientes cirúrgicos em relação aos clínicos nos quais se observa predominância do acometimento da válvula mitral<sup>30-37</sup>.

A principal válvula acometida foi a mitral com 68,1% dos casos, sendo que em 41,1% o acometimento era isolado, o restante foram associações com a válvula aórtica ou tricúspide. A válvula aórtica foi acometida isoladamente em 28% e a tricúspide isolada em somente 1,7%. A ausência de vegetação identificável pelo ecocardiograma foi de 3,4%.

Esta avaliação sobre a válvula preponderante no acometimento pela endocardite infecciosa difere de algumas outras casuísticas. Dados provenientes do trabalho de Tleyjeh et al<sup>37</sup> demonstram que os pacientes cirúrgicos apresentam maior incidência de acometimento da válvula aórtica em comparação com os pacientes não cirúrgicos. Predominância que também foi encontrada em outra casuística brasileira na qual a incidência de pacientes com EI de válvula aórtica foi aproximadamente 41%. Novamente, é de suma importância enfatizar que a incidência relatada ocorreu em um centro cardiológico terciário, com ambulatório especializado em febre reumática<sup>69</sup>.

A análise do diâmetro da vegetação é de fundamental importância na análise ecocardiográfica do paciente com endocardite infecciosa, principalmente porque existem evidências que vegetações com diâmetro maior do que 1cm possuem potencial embólico maior que as menores vegetações<sup>70</sup>. Porém, este tema tem resultados conflitantes, pois também há relatos de o tamanho da vegetação não possuir relação com o risco de embolização<sup>71</sup>. Há estudos nos quais o tamanho da vegetação foi relacionado com o risco de embolização sistêmica dependendo do agente infeccioso, com relação linear nos pacientes portadores de endocardite infecciosa estreptocócica<sup>71</sup>. Por outro

lado, existem estudos que evidenciam que pacientes com endocardite fúngica e estafilocócica possuem maior incidência de embolização independente do tamanho da vegetação <sup>72</sup>.

A análise do diâmetro da vegetação é também um norteador da indicação cirúrgica, sendo classe IIa e nível de evidencia B. A necessidade de cirurgia em pacientes com vegetação em folheto anterior mitral, particularmente se o diâmetro for maior que 1 cm, assim como se apresentar aumento do seu diâmetro, apesar da medicação antimicrobiana, recebeu classificação de classe IIb e nível de evidencia C <sup>20</sup>.

Em trabalho multicêntrico que analisou o valor do ecocardiograma no risco de embolização e óbito, a vegetação maior que 1cm foi preditora de novos eventos embólicos com *odds-ratio* de 9,0 (IC95% 1,98 a 40,8) e como preditora de mortalidade quando a vegetação foi maior do que 1,5cm (risco relativo de 1,8) <sup>51</sup>.

Nesta casuística, 28% dos pacientes eram portadores de válvula protética. A prótese valvar acarreta predisposição à endocardite infecciosa, sendo um critério menor na classificação de DUKE <sup>20</sup>. A endocardite infecciosa em próteses valvares é uma das condições clínicas onde a cirurgia cardíaca associada à antibioticoterapia leva ao prognóstico mais favorável em relação à antibioticoterapia isolada <sup>20, 32, 33</sup>.

A endocardite pós-cirurgia cardíaca é uma das complicações mais temidas. Apesar de sua relativa baixa incidência após a troca valvar, variando de 1 a 6 %, ela apresenta um índice de morte considerável, apesar do tratamento clínico ou clínico-cirúrgico, podendo chegar até 80% <sup>73</sup>.

Em trabalho realizado por Habib et al, foram analisados 104 pacientes com endocardite infecciosa em válvula protética. A idade média dos pacientes foi 60 anos, com 67% dos pacientes do sexo masculino. A principal válvula acometida foi a válvula aórtica com 65%. O patógeno variou entre as apresentações, sendo o *Staphylococcus*

*aureus* o mais freqüente na forma precoce e o *Streptococcus viridans* mais freqüente na tardia. Os únicos preditores independentes de mortalidade foram a insuficiência cardíaca e a infecção estafilocócica (risco relativo 5,5 e 6,1 respectivamente) <sup>74</sup>. A mortalidade intra-hospitalar foi de 21%. Quando comparado o tratamento cirúrgico associado à antibioticoterapia com a antibioticoterapia isolada, a mortalidade não foi estatisticamente significativa (17% cirúrgico versus 25% clínico), porém quando foi analisado o agente causador da endocardite, o paciente com endocardite protética por *Staphylococcus* tratado cirurgicamente teve mortalidade menor que o tratado clinicamente (27% versus 73%) e esse benefício permaneceu na análise em longo prazo.

A própria creatinina sérica é um marcador muito estudado, seja diretamente ou indiretamente, para a avaliação do prognóstico de pacientes com doenças clínicas ou pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, cardiovasculares ou não <sup>75-79</sup>.

A creatinina sérica não é o marcador mais fidedigno na avaliação da função renal, devido a suas alterações mediadas pelo estado nutricional, alimentação e uso de medicações, que podem aumentar ou diminuir seus níveis sem acarretar alterações na fisiologia renal. A creatinina sérica é de fundamental importância para a mensuração da taxa de filtração glomerular, que é a medida para avaliação da gravidade da doença renal mais adequada.

A taxa de filtração glomerular pode ser estimada através de 3 métodos diferentes: MDRD inicial, MDRD final e Cockcroft-Gault <sup>80</sup>. Sendo esta última mensuração a referência para o estadiamento do paciente renal crônico.

A creatinina sérica isolada foi analisada em alguns trabalhos para avaliar seu valor prognóstico de óbito em pacientes com endocardite infecciosa. Em um estudo francês <sup>51</sup> foi encontrado um ponto de corte de 2mg/dl em análise univariada para o risco

relativo de óbito (RR=2,9 IC95%=1,80 a 4,53) e pela análise multivariada de 1,9 (IC95%=1,16 a 3,23).

O paciente renal crônico, principalmente em tratamento dialítico, apresenta maior risco de endocardite infecciosa e morbidade e mortalidade aumentadas em relação à população geral, sendo uma importante causa de morte neste subgrupo de pacientes, já que as infecções são a segunda maior causa de morte nestes pacientes, ficando atrás somente da doença cardiovascular<sup>81, 82</sup>.

A endocardite infecciosa no paciente em hemodiálise possui características peculiares em relação à população geral. Além de apresentarem mais freqüentemente calcificações valvares com alterações do fluxo decorrentes ao hiperparatireoidismo secundário com alteração no metabolismo cálcio-fosfato, esses pacientes apresentam episódios de bacteremia mais freqüentes, seja durante a introdução do acesso dialítico ou pela contaminação do cateter, o que facilita o desencadeamento da endocardite infecciosa<sup>83,84</sup>. O agente etiológico mais freqüente é o *Staphylococcus aureus* responsável por 40 a 80% dos casos. Estes pacientes apresentam um prognóstico mais reservado com mortalidade hospitalar de 25 a 45% e em um ano de 45 a 75%<sup>85-91</sup>.

A lesão renal aguda é uma síndrome complexa que ocorre em uma gama de situações clínicas que pode se apresentar desde uma pequena variação da creatinina sérica até a insuficiência renal anúrica. É uma complicação que comumente ocorre em pacientes mais graves e um preditor independente de óbito<sup>92, 93</sup>.

A lesão renal aguda pode ocorrer em até 41,3% dos pacientes após uma cirurgia cardíaca e 9,6% dos pacientes podem vir a necessitar de terapêutica dialítica, principalmente os pacientes com disfunção renal pré-operatória<sup>94</sup>.

À medida que há alteração na função renal a mortalidade eleva-se exponencialmente, de 1% nos pacientes sem alterações renais, aproximadamente 20% nos pacientes com alterações na função renal e acima de 50% nos pacientes com necessidade de diálise <sup>95-98</sup>.

Uma causa muito importante da lesão renal aguda pós-operatória é a isquemia celular decorrente da hipotensão arterial <sup>99</sup>. A perfusão renal, assim como a filtração glomerular, é auto-regulada até que a pressão arterial média (PAM) caia em níveis menores do que 80mmHg <sup>100</sup>. A PAM durante a cirurgia cardíaca geralmente se mantém abaixo desse limiar, principalmente nos casos de instabilidade hemodinâmica <sup>101</sup>.

É sabido que grande parte dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca apresenta comorbidades que levam à piora da auto-regulação renal, como a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus. O uso de medicação que altera a capacidade de realizar a auto-regulação renal, como os inibidores da enzima de conversão e os antiinflamatórios não esteróides podem explicar o fenômeno <sup>100</sup>.

Entre os principais preditores de lesão renal aguda pós-operatória, a presença de disfunção renal prévia aumenta o risco de piora da função renal pós-operatória, assim como o diabetes mellitus, o uso de balão intra-aórtico pré-cirurgia, a anemia pré-operatória e a cirurgia de recuperação o fazem <sup>102</sup>.

Na análise dos pacientes deste estudo, a alteração da creatinina no pós-operatório foi preditora de mortalidade em relação ao grupo que sobreviveu, independentemente da função renal prévia.

Dados muito semelhantes foram observados no estudo de Brown et al <sup>103</sup>. Entretanto, na casuística destes autores somente pacientes em pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica foram incluídos. A variação entre a creatinina pré-operatória e a maior creatinina pós-operatória maior do que 50% acrescia um risco sete

vezes maior de morte em comparação com o grupo cuja variação foi menor do que 25% e no grupo cuja variação foi entre 25 e 49%.

## **Conclusão:**

Para concluir, a disfunção renal piora o prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia. Associado a isso foi evidenciado que a piora da função renal no pós-operatório imediato foi preditora de óbito nesses pacientes. A creatinina sérica pré-operatória foi marcadora prognóstica de óbito em 30 dias após a realização da cirurgia de endocardite infecciosa. Entretanto, o clearance de creatinina não demonstrou ser de valor prognóstico nesta coorte.

As limitações deste estudo foram: o caráter observacional retrospectivo e a relativa pequena casuística, apesar do número de pacientes estar em paralelo com outros estudos observacionais. A análise da disfunção renal prévia também fica prejudicada pela impossibilidade de avaliá-la anterior ao episódio da endocardite infecciosa. Outra limitação potencial foi a incapacidade de determinar se a disfunção renal foi devido à glomerulonefrite, microembolias ou complicações no ato cirúrgico. Como a terapêutica cirúrgica da endocardite infecciosa só é realizada em pacientes com complicações da doença, é evidente que existe um risco maior de mortalidade neste subgrupo.

## Referências Bibliográficas:

1. European Society of Cardiology. The Task Force on the management of stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris. *Eur Heart J*. 2006; 27(11):1341-381.
2. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1-148.
3. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(1): 9-13.
4. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent W, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Garson A Jr, Gregoratos G, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary and Recommendation (Committee to



Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery).  
Circulation 1999; 100: 1464-80.

5. Higgins TL, Estafanous FG, Loop FD, Beck GJ, Blum JM, Paranandi L. Stratification of morbidity and mortality outcome by preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. J Am Med Assoc 1992; 267: 2344-348.
6. Gomes RV, Tura B, Mendonça Filho HTF, Almeida Campos LA, Rouge A, Matos Nogueira PM, Oliveira Fernandes MA, Costalonga SM, Rocha Dohmann HF, Cunha AB. RioScore: Escore preditivo de mortalidade para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca baseado em variáveis de pré, per e primeiro dia de pós-operatório. Rev SOCERJ. 2005; 18(6):516-26.
7. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. N Engl J Med. 1977; 297: 845-50.
8. Riella MC, MA e Zunino D. Avaliação Clínica e Laboratorial da Função Renal In Riela : Princípios de nefrologia e distúrbios hidro-eletrolíticos. 4ª edição, Editora Guanabara Koogan; 2003. p 267-79.
9. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2002; 40: 221-6.
10. Newman DJ. Cystatin C. Ann Clin Biochem 2002 39: 89–104.
11. Finney H, Newmen DJ, Gruber W, Merle P, Price CP. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems(BNA, BN II). Clin Chem 1997; 43:1016-22.

12. Norlund L, Fex G, Lanke J, Von Schenck H, Nilson JE, Leksele H. Reference intervals for the glomerular filtration rate and cell-proliferation markers: serum cystatin and serum beta 2microglobulin/cystatin C ratio. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57:463-70.
13. Conti M, Zater M, Lallali K, Durrbach A, Moutereau S, Manivet P. Absence of circadian variations in urine cystatin C allows its use on urinary samples. *Clin Chem* 2005; 51: 272-4.
14. Watnick S, Morrison G. Rins. In: Thierney LM, Mc Phee SJ, Papadakis MA. *Diagnóstico e Tratamento* 2001, editora Atheneu 2001, pag.863-92.
15. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354:2473-83.
16. Prates AB, Amaral FB, Vacaro MZ, Gross JL, Camargo JL, Silveiro SP. Avaliação da Filtração Glomerular Através da Medida da Cistatina C Sérica. *J Bras. Nefrol* 2007; 29(1):48-55.
17. Seguro AC, Yu L. Filtração Glomerular. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidro-eletrolíticos*. 4ª edição, Editora Guanabara Koogan; 2003. p 30-36.
18. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D for the Modification of Dietin Renal Disease Study Group\* A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation *Ann Intern Med* 1999; 130: 461 - 470.
19. Levey AS, Coresh J, Balk JE, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, and Eknoyan G. National Kidney Foundation Practice Guidelines for

Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139: 137 – 147.

20. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Bolger AF, Levison ME, Ferrieri P, Gerber MA, Tani LY, Gewitz MH, Tong DC, Steckelberg JM, Baltimore RS, Shulman ST, Burns JC, Falace DA, Newburger JW, Pallasch TJ, Takahashi M, Taubert KA. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 394-434.
21. Barros RT, Woronik V, Prado EBA, Antunes I. Glomerulopatias Secundárias. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidro-eletrolíticos*. 4ª edição, Editora Guanabara Koogan; 2003. p 424-449.
22. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MAS, Hammond LA, Howie AJ, Lipkin GW, Littler WA. Renal pathological findings in infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 2000 15: 1782-1787.
23. dos Santos OFP, Neto MC, Draibe SA, Boim MA, Schor N. Insuficiência Renal Aguda. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidro-eletrolíticos*. 4ª edição, Editora Guanabara Koogan; 2003. p 388-401.
24. Amoedo C. Avaliação renal em cirurgia cardíaca. *Revista SOCESP* 2001 11(5):922-26.

25. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors and prognosis. *Kidney Int* 1999; 55:1081–1090.
26. Hanslik T, Flahaulta, Vaillant JN, Boulard JC, Moulonguet-Doleris L, Prinseau J, Baglin A. High risk of severe Endocarditis in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1301–1302.
27. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997; 30:521–524.
28. Nucifora G, Badano LP, Viale P, Gianfagna P, Allocca G, Montanaro D, Livi U, Fioretti PM. Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge. *European Heart Journal* 2007; 28: 2307-2312.
29. Yamaguchi H, Eishi K. Surgical Treatment of Active Infective Mitral Valve Endocarditis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 13: 150-55.
30. Vikram HR, Buenconsejo J, Hasbun R, Quagliarello VJ. Impact of valve surgery on 6-month mortality in adults with complicated, left-sided native valve endocarditis: a propensity analysis. *JAMA* 2003; 290: 3207-14.
31. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, Pappas PA, Kourany W, Chu V, Fowler VG, Woods C, Engemann JJ, Corey GR, Harding T, Cabell CH. Early Surgery in Patients with Infective Endocarditis: A Propensity Score Analysis. *Clin Infec Dis*. 07:44; 364-72.
32. Hill EE, Herregods MC, VanderschuerenS, Claus P, Peetermans, WE, Herijgers P. Outcome of Patients Requiring Valve Surgery During Active Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2008; 85; 1564-70.

33. Gerrah R, Rudis E, Elami A, Milgalter E, Izhar U , Merin G .The Surgical Approach to Infective Endocarditis: 10 Year Experience. IMAJ 2003; 5; 641-5.
34. Olaison L, Hogevik H, Kjell A; Fever, C-Reactive Protein, and Other Acute-Phase Reactants During Treatment of Infective Endocarditis Arch Intern Med. 1997; 157: 885-89.
35. Hoen B; Alla F; Selton-Suty C; Béguinot I; Bouvet A; Briançon S; Casalta JP; Danchin N; Delahaye F; Etienne J; Moing VL; Leport C; Mainardi JL; Ruimy R; Vandenesch F. for the Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse Study Group Changing Profile of Infective Endocarditis: Results of a 1-Year Survey in France JAMA, Jul 2002; 288: 75-81.
36. Netzer ROM, Zollinger E, Seiler C and Cerny A. 1980-1995presentation and outcome. An analysis of 212 cases Infective endocarditis: clinical spectrum. Heart 2000; 84; 25-30.
37. Tleyjeh IM, Steckelberg JM, Georgescu G, Ghomrawi HMK, Hoskin TL, Enders FB, Mookadam F, Huskins WC, Wilson WR, Baddour LM. The association between the timing of valve surgery and 6-month mortality in left-sided infective endocarditis. Heart 2008; 94; 892-96.
38. Nucifora G, Badano L, Hysko F, Allocca G, Gianfagna P Fioretti P. Pulmonary Embolism and Fever When Should Right-Sided Infective Endocarditis Be Considered? Circulation 2007; 115, e-173 e-176.
39. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. Am J Med 1994; 96: 200 –209.

40. Reynolds HR, Jagen MA, Tunick PA, Kronzon I. Sensitivity of transthoracic versus transesophageal echocardiography for the detection of native valve vegetations in the modern era. *J Am Soc Echocardiogr.*2003; 16: 67–70.
41. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 267-76.
42. Bayer AS Bolger AF, Taubert KA, Wilson W, Steckelberg J, Karchmer AW, Levison M, Chambers HF, Dajani AS, Gewitz MH, Newburger JW, Gerber MA, Shulman ST, Pallasch TJ, Gage TW, Ferrieri P. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis and Its Complications. *Circulation* 1998; 98: 2936-2948.
43. Viera MLC, Grinberg M, Pomerantzeff P M A, Andrade J L, Mansur A J .Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004; 90: 1020-24.
44. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, D’Agostino RB, Wilson PW, Savage PJ. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA* 2004; 292: 2495–2499.
45. Gregg EW, Gu Q, Cheng YJ, Narayan KM, Cowie CC. Mortality trends in men and women with diabetes, 1971 to 2000. *Ann Intern Med* 2007; 147:149 –155.
46. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281: 1291–1297.

47. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
48. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den BG, Betteridge J, de Boer MJ. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28: 88-136.
49. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2008. *Diabetes Care* 2008, 31(Suppl 1):S12-S54.
50. Krolikowska M, Kataja M, Pöyhiä R, Drzewoski J, Hynynen. Mortality in diabetic patients undergoing non-cardiac surgery: a 7-year follow-up study. *M. Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(6):749-58.
51. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos JF, Pergola V, Rosenberg V, Casalta JP, Gouvernet J, Derumeaux G, Iarussi D, Ambrosi P, Calabro R, Riberi A, Collart F, Metras D, Lepidi H, Raoult D, Harle JR, Weiller PJ, Cohen A, Habib G. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. *Circulation* 2005; 112: 69–75.
52. Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart* 2002; 88: 53–60.
53. Moreno R, Zamorano J, Almeria C, Villate A, Rodrigo JL, Herrera D, Alvarez L, Moran J, Aubele A, Mataix L, De Marco E, Sanchez-Harguindey L. Influence of

diabetes mellitus on short- and long-term outcome in patients with active infective endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2002; 11:651–659.

54. Duval X, Alla F, Lecompte TD, Moing VL5, Delahaye F, Mainardi JL, Plesiat P, Ce'lard M, Hoen B, and Leport C . Diabetes mellitus and infective endocarditis: the insulin factor in patient morbidity and mortality- *European Heart Journal* 2007; 28, 59–64.
55. Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, Kuniholm EF, Fowler VG Jr, Engemann J, Sexton DJ, Corey GR, Wang A. Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004; 109:1745–1749.
56. Monteiro D F, Fonseca R H A, Lima R S L, Fortes CQ, Siqueira Filho AG. Diferenças Clínicas da Endocardite Infecçiosa em Válvulas Nativas e em Próteses: experiência de um hospital terciário SOCERJ set/out 2006.
57. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996; 348: 1055–1060.
58. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002; 359: 1747–1748.
59. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 5: 58S– 69S.
60. Ferraris VA, Ferraris SP. Risk factors for postoperative morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111:731–738.



61. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, Parreira JG, Soldá S, Perlingeiro JA, Assef JC, Rasslan S. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis JOP 2008; 9 (6): 690-7.
62. Barreiro-López B, Tricas JM, Mauri E, Quintana S, Garau J. Risk factors and prognostic factors in nosocomial pneumonia outside the intensive care units setting. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(9):519-24.
63. Pesaro AE, Nicolau JC, Serrano CV Jr, Truffa R, Gaz MV, Karbstein R, Giraldez RR, Kalil Filho R, Ramires JA. Influence of leukocytes and glycemia on the prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(2): 84-93.
64. Siddiq S, Missri J, Silverman D I. Endocarditis in an Urban Hospital in the 1990s. *Arch Int med*. 1996; 156: 2454-58.
65. Issa VS, Fabri J Jr, Pomerantzeff PM, Grinberg M, Pereira-Barreto AC, Mansur AJ. Duration of symptoms in patients with infective endocarditis. *Int J cardiol* 2003; 89: 63-70.
66. Prendergast B D. The changing face of infective endocarditis. *Heart* 2006; 92: 879-85.
67. Heiro M, Helenius H, Makila S , Hohenthal U, Savunen T, Engblom E, Nikoskelainen J, Kotilainen P. Infective endocarditis in a Finnish teaching hospital: a study on 326 episodes treated during 1980–2004. *Heart* 2006; 92: 1457–1462.

68. Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, Woods CW, Reller LB, Ryan T, Fowler Jr VG. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; 162:90–4.
69. Dias AR, Pomerantzeff PM, Brandao CMA, Dias RR, Ginberg M, Lahoz EV, Oliveira AS. Surgical treatment of active infectious endocarditis: a study of 361 surgical cases: *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2003; 18(2): 172-177.
70. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, Rosas E, Davidoff R, Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: prediction of risk for complications. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1191–1199.
71. Erbel R, Rohmann S, Drexler M, Mohr-Kahaly S, Gerharz CD, Iversen S, Oelert H, Meyer J. Improved diagnostic value of echocardiography in patients with infective endocarditis by transoesophageal approach: a prospective study. *Eur Heart J* 1988; 9: 43–53.
72. Vilacosta I, Graupner C, San Roman JA, Sarria C, Ronderos R, FernandezC, Mancini L, Sanz O, Sanmartin JV, Stoermann W. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1489 –1495.
73. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996; 335: 407–16.
74. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, Giorgi R, Brahim A, Amazouz M, Remadi JP, Nadji G, Casalta JP, Coviciaux F, Avierinos JF, Lescure X, Riberi A, Weiller PJ,

- Metras D, Raoult D. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart* 2005; 91: 954–959.
75. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, McAlister F, Garg AX. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034–2047.
76. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med.* 2002; 137: 555–562.
77. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 112–119.
78. Shalaby A, El-Saed A, Voight A, Albany C, Saba S. Elevated Serum Creatinine at Baseline Predicts Poor Outcome in Patients Receiving Cardiac Resynchronization Therapy: *PACE* 2008; 31: 575–579.
79. Smith GL, Shlipak MG, Havranek EP, Masoudi FA, McClellan WM, Foody JM, Rathore SS, Krumholz HM. Race and Renal Impairment in Heart Failure: Mortality in Blacks Versus Whites. *Circulation* 2005; 111: 1270 - 1277.
80. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 929-37.
81. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1008–1014.

82. Hoen B. Infective endocarditis: a frequent disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1360–1362.
83. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003; 325: 237–42.
84. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999; 55:1081–90.
85. McCarthy JT, Steckelberg JM. Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1008–1014.
86. Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, Raja R, Krishnasamy P, Maraj R, Braitman LE, Kotler MN. Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2002; 324: 254–260.
87. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, Schelenz S, Eykyn S, O'Donnell P, Chambers J, Austen C, Goldsmith DJ. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. *Kidney Int* 2003; 64: 720–777.
88. Maraj S, Jacobs LE, Maraj R, Kotler MN. Bacteremia and infective endocarditis in patients on hemodialysis. *Am J Med Sci* 2004; 327:242–249.
89. Nori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. *Nephrol Dial Transplant* 2006 21:2184–2190.
90. Shroff GR, Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004 44:1077–1082.
91. Spies C, Madison JR, Schatz IJ. Infective Endocarditis in Patients With End-stage Renal Disease Clinical Presentation and Outcome. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 71-75.

92. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Groover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery, *JAMA* ; 108: 343-8.
93. de Mendonça A, Vincent JL, Suter PM, Moreno R, Dearden NM, Antonelli M, Takala J, Sprung C, Cantraine F. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluation by SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26: 915-21.
94. Yehia M, Collins JF, Beca J. Acute renal failure in patients with pre-existing renal dysfunction following coronary artery bypass grafting. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10 (6): 541-3.
95. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 128 : 194-203.
96. Ostermann ME, Taube D, Morgan CJ, Evans TW. Acute renal failure following cardiopulmonary bypass: a changing picture. *Intensive Care Med* 2000; 26 (5): 565-71.
97. Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, Vural KM, Demirbag AE, Boran M, Tasdemir O. Acute renal failure following open heart surgery: risk factors and prognosis. *Perfusion* 2005; 20 (6): 317-22.
98. Landoni G, Zangrillo A, Franco A, Aletti G, Roberti A, Calabro MG. Long-term outcome of patients who require renal replacement therapy after cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23 (1): 17-22.
99. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 2002; 62: 1539–1549.

100. Abuelo JG. Normotensive ischemic acute renal failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 797– 805.
101. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 19-32.
102. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Callum JL, Cheng DC, Crowther M, Dupuis JY, Fremes SE, Kent B, Laflamme C, Lamy A, Legare JF, Mazer CD, McCluskey SA, Rubens FD, Sawchuk C, Beattie WS. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: Focus on Modifiable Risk Factors. *Circulation* 2009; 119: 495 - 502.
103. Brown JR, Cochran RP, Dacey LJ, Ross CS, Kunzelman KS , Dunton RF, Braxton JH, Charlesworth DC, Clough RA, Helm RE, Leavitt BJ, MacKenzie TA, O'Connor GT. Perioperative Increases in Serum Creatinine Are Predictive of Increased 90-Day Mortality After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2006 ;114 [Suppl I]:I-409-I-413.