

# Cistatina C e taxa de filtração glomerular em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea

*Cystatin C and glomerular filtration rate in the cardiac surgery with cardiopulmonary bypass*

Marcello Laneza FELICIO<sup>1</sup>, Rubens Ramos de ANDRADE<sup>2</sup>, Yara Marcondes Machado CASTIGLIA<sup>3</sup>, Marcos Augusto de Moraes SILVA<sup>4</sup>, Pedro Thadeu Galvão VIANNA<sup>5</sup>, Antonio Sergio MARTINS<sup>6</sup>

RBCCV 44205-1093

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a cistatina C como marcador de função renal em pacientes submetidos à cirurgia de cardíaca com circulação extracorpórea, comparando com a dosagem sérica de creatinina.

**Métodos:** Foram analisados 50 pacientes consecutivos submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. A função renal foi avaliada com a dosagem sérica de cistatina C e de creatinina no pré-operatório, no primeiro e no quinto dia de pós-operatório. Foram utilizadas as fórmulas de Cockcroft-Gault (CG) e Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) para calcular a taxa de filtração glomerular estimada (TFG) através da creatinina, e a fórmula de Larsson para a TFG estimada através da cistatina C (TFG-Cis).

**Resultados:** A creatinina e o TFG através das fórmulas de CG e MDRD não mostraram diferença significativa nos momentos estudados. Após a agressão renal pela cirurgia, houve um aumento da cistatina C no 1º e 5º pós-operatório,

sendo que no 5º pós-operatório com diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,01$ ). Houve uma queda da TFG estimada pela cistatina C de  $105,2 \pm 41,0$  ml/min, no pré-operatório, para  $89,5 \pm 31,5$  ml/min no 5º dia pós-operatório ( $P < 0,012$ ).

**Conclusão:** A cistatina C e a TFG-Cis apresentaram mudanças significativas no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio quando comparadas a creatinina e a respectiva TFG estimada pelas fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD.

**Descritores:** Cistatinas. Circulação extracorpórea. Creatinina.

## Abstract

**Objective:** The aim of this study was to compare cystatin C versus creatinine as a marker for acute kidney injury in patients submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

1. Pós Graduação em Cirurgia Cardiovascular; Médico da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do Departamento de Cirurgia da FMB - UNESP.
2. Professor Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do Departamento de Cirurgia da FMB - UNESP. (Professor Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do Departamento de Cirurgia da FMB - UNESP.)
3. Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP
4. Livre Docente. Professor Adjunto Doutor da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da FMB-UNESP.
5. Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP.
6. Professor Assistente Doutor da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular do Departamento de Cirurgia da FMB - UNESP.

Endereço para correspondência:  
Marcello Laneza Felicio, Disciplina de Cirurgia Cardiovascular,  
Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina de Botucatu -UNESP,  
Rubião Júnior, S/N, Botucatu, SP - Brasil.CEP: 18618-970.  
E-mail: felicio@fmb.unesp.br.

Apoio: FAPESP, FUNDUNESP

**Methods:** Fifty consecutive patients submitted to coronary artery bypass grafting were studied. Renal function was evaluated by serum cystatin C and creatinine. Blood samples were obtained from each patient at three time points: before operation, and on the first and fifth postoperative days. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated by Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), and Larsson (Cys-GFR) formulas.

**Results:** Creatinine and GFR by CG and MDRD formulas did not show statistical difference between study times. After renal injury from surgery, there was an increase in cystatin C on the 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup> day after surgery, being significantly

different on the 5<sup>th</sup> postoperative ( $P < 0.01$ ). The GFR by Larson formula was higher in the preoperative time ( $105.2 \pm 41.0$  ml/min) than in the 5<sup>th</sup> postoperative day ( $89.5 \pm 31.5$  ml/min;  $P < 0.012$ ).

**Conclusion:** The cystatin C and the Cys-GFR showed significant changes after cardiac surgery when compared with the creatinine and respective GFR calculated by the Cockcroft-Gault and MDRD formulas.

**Descriptors:** Cystatins. Extracorporeal circulation. Creatinine.

## INTRODUÇÃO

Lesão renal aguda (LRA) representa uma complicação séria e frequente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo associada ao aumento do tempo de internação, custos, da morbidade e da mortalidade. Sua incidência varia de 3,5% a 31% [1-3]. A necessidade de diálise no pós-operatório se faz necessária em 1% a 5% dos casos [1,2]. A presença de IRA eleva taxa mortalidade de 0,4% a 4,4% para 1,3% a 22,3%, atingindo 25% a 88,9% quando há a necessidade de terapia dialítica [3]. A patofisiologia da injúria renal é de causa multifatorial. Os principais mecanismos responsáveis incluem o baixo débito cardíaco, a hipoperfusão e isquemia renal, a perda do fluxo pulsátil durante a circulação extracorpórea (CEC), hipotermia, embolia ou microtrombo renovascular e a resposta inflamatória generalizada induzida pela CEC [4].

Esses fatores podem resultar em lesão tubular e glomerular, principalmente em pacientes que apresentam co-morbidades prévias como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, idade avançada, disfunção ventricular esquerda e comprometimento da função renal anteriormente a cirurgia. Na tentativa de diminuir LRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca, novos métodos de detecção cada vez mais precoce se fazem necessários.

Um dos melhores índices de avaliação da função renal é o clearance de creatinina na amostra de urina coletada em 24 horas, porém é um método lento que requer meticolosa e sequencial coleta de urina por um determinado período de tempo, e que na grande maioria das vezes, é impraticável clinicamente. Consequentemente, a creatinina sérica e o clearance de creatinina estimado são os métodos de avaliação de lesão renal mais amplamente utilizados. Entretanto, a creatinina sérica é considerada específica, mas não muito sensível, pois seu nível não se eleva significativamente até que a taxa de filtração glomerular sofra uma redução menor que 50% dos valores normais [5]. A concentração de creatinina sérica é significativamente

influenciada por vários fatores como a massa muscular, idade, sexo, a dieta alimentar, alterações da secreção tubular, bem como a interferência de fármacos e substâncias endógenas com seus efeitos [6]. Já a concentração sérica de cistatina C não sofre influência desses fatores [7].

A cistatina C é uma proteína plasmática de baixo peso molecular (13 kDa), membro da família de inibidores competitivos da cisteína proteinase lisossomal. Suas funções estão envolvidas na proteólise extracelular, modulação do sistema imune e atividade antiviral e antibacteriana. É considerado um marcador endógeno da função renal devido sua produção estável por todas as células nucleadas [8]. É filtrada pela membrana basal dos glomérulos e quase que imediatamente reabsorvida e degradada pelos túbulos proximais, sendo a filtração glomerular sua única via de eliminação [9]. Com isso, a dosagem de cistatina C sérica tem sido utilizada para estimar a taxa de filtração glomerular em vários experimentos e ensaios clínicos.

O presente estudo tem como objetivo avaliar o comportamento da cistatina C como marcador de função renal em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) com CEC, um exemplo clínico de agressão renal em pacientes com fatores de risco para lesão renal. Comparamos a cistatina C com o método mais amplamente utilizado, a dosagem sérica de creatinina. Também avaliamos a TFG estimada pelos respectivos marcadores.

## MÉTODOS

### Pacientes

Foram analisados 50 pacientes consecutivos submetidos à CRM com CEC, no período de janeiro a novembro de 2007. Os pacientes foram operados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual Paulista - UNESP.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista - UNESP.

Participaram do estudo pacientes de ambos os sexos, de todas as faixas etárias, submetidos à CRM com CEC, com consentimento à participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi adotado como critério de exclusão pacientes submetidos à cirurgia cardíaca sem o uso de CEC, reoperações, insuficiência renal pré-operatória com necessidade de diálise, pacientes apresentando outras doenças cardíacas (valvares, congênitas, corrigidas ou não no mesmo ato operatório).

### Anestesia

A indução da anestesia geral foi realizada com midazolam (0,05 a 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>) e etomidato (0,3 mg.kg<sup>-1</sup>). A manutenção foi feita com citrato de sufentanila (0,3 a 0,6 µg/kg/h) e isoflurano (1 CAM = concentração alveolar mínima). Como relaxante muscular foi utilizado brometo de vecurônio (0,08 mg.kg<sup>-1</sup>).

Na sala de operação utilizou-se o aparelho multiparâmetro (Dixtal DX2010) para monitorização contínua do eletrocardiograma (derivações DII e V5), oximetria de pulso, capnografia e pressão arterial média (PAM). A temperatura foi monitorizada com termômetro naso-faríngeo (Ag-2000 Braille Biomédica Ltda.).

Obteve-se a PAM por dissecação da artéria radial. Acesso venoso central foi providenciado pela punção venosa profunda (veia subclávia ou jugular interna) e passagem de cateter de duplo lúmen. Todos pacientes foram submetidos à sondagem vesical para controle da diurese. Utilizou-se um termômetro posicionado na orofaringe para monitorização da temperatura.

### Circulação extracorpórea e técnica cirúrgica

Os pacientes foram anticoagulados com heparina sódica na dose de 4 mg/kg, peso para manutenção do tempo de coagulação ativado (TCA) maior que 480 segundos. Durante a CEC os pacientes foram submetidos a fluxo arterial não pulsátil sendo mantida PAM entre 60 e 80 mmHg. A temperatura do paciente mantida entre 35°C a 37°C. A proteção miocárdica foi realizada com cardioplegia sanguínea hipercalêmica anterógrada intermitente, repetida a cada 15 minutos ou menos. As anastomoses distais foram realizadas durante o tempo de pinçamento total da aorta. As anastomoses proximais foram feitas já com o coração batendo e com o pinçamento parcial (tangencial) da aorta. Realizou-se revascularização completa para todos pacientes. Em todos os pacientes, utilizou-se a artéria torácica interna esquerda como enxerto de primeira escolha, sendo que a artéria torácica interna direita, artéria radial e veia safena também foram utilizadas. No processo de interrupção da CEC, o fluxo arterial foi progressivamente reduzido, observando a manutenção de PAM acima de 65 mmHg. Após o término da revascularização do miocárdio e as

funções pulmonares e cardíacas foram restabelecidas, as cânulas retiradas e a heparinização revertida com cloridrato de protamina para manter o TCA em torno de 120 segundos.

Foi administrada butamina rotineiramente com dose inicial de 3 a 5 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> após a saída de CEC. Noradrenalina foi utilizada se PAM menor que 60 mmHg.

### Dosagem laboratorial

Amostras de sangue foram coletadas no pré-operatório, no primeiro dia pós-operatório (após 24 horas da chegada do paciente na Unidade de Terapia Intensiva) e no quinto dia de pós-operatório. A dosagem sérica de cistatina C foi feita por nefelometria pelo aparelho BN II (Dade Behring). A dosagem sérica de albumina, creatinina e uréia foram analisadas pelo equipamento Vitros 950 (Johnson & Johnson). A TFG foi estimada através das seguintes fórmulas amplamente utilizadas na literatura [10-13]:

1. Cockcroft-Gault (CG) =  $\frac{[(140 - \text{idade}) \times \text{peso (kg)}]}{\text{creatinina plasmática} \times 72} \times (0,85 \text{ se for do sexo feminino});$

2. MDRD =  $170 \times (\text{creatinina plasmática})^{-0,999} \times (\text{idade})^{-0,176} \times (0,762 \text{ se o paciente for do sexo feminino}) \times (1,18 \text{ se o paciente for da raça negra}) \times (\text{uréia})^{-0,17} \times (\text{albumina})^{+0,318};$

3. Fórmula de Larsson (RFG-Cys) =  $77,24 \times (\text{cistatina C})^{-1,2623};$

Os marcadores da função renal foram divididos pelo valor da albumina sérica para minimizar o efeito dilucional dos pacientes no pós-operatório, já que os pacientes submetidos à CEC encontram-se geralmente hemodiluídos no pós-operatório e, conseqüentemente, ocorre a diluição dos marcadores presentes no sangue. A albumina sérica por ser uma proteína de alto peso molecular representaria o estado de hemodiluição do paciente. Esta razão seria representada da seguinte forma: cistatina C / albumina (Cist / Alb) e creatinina sérica / albumina (CrS / Alb).

### Análise estatística

Para análise estatística foi utilizado o programa SAS 9.2.

Os dados das variáveis contínuas são apresentados na forma de média ± desvio padrão. Variáveis ordinais são apresentadas na forma de frequência (%).

Para comparação dos períodos foi utilizada a análise de medidas repetidas, seguida do método de Tukey para comparação das médias.

Para estudo da correlação entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson.

O valor de  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### RESULTADOS

As características gerais dos pacientes estudados são demonstradas na Tabela 1. Os tempos de pinçamento de aorta, de CEC e de cirurgia estão representados na

Tabela 2. O número de artérias coronárias revascularizadas variou de 1 a 4, com média de  $2,7 \pm 0,8$ .

A Tabela 3 indica os valores médios e respectivos desvios padrões das variáveis nos três tempos de estudo. A creatinina e a cistatina C foram analisadas no pré-operatório, no primeiro e no quinto dia pós-operatório. A TFG estimada pela creatinina foi calculada pelas fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD. A TFG estimada pela cistatina C foi calculada pela fórmula de Larsson. A tabela também mostra o valor de albumina sérica, as razões creatinina/albumina (CrS/Alb) e cistatina C/albumina (Cist/Alb).

Tabela 1. Características Gerais dos Pacientes Estudados

Idade (anos)	62,9 ± 10,2
Sexo (masculino/feminino)	32 (64%) / 18 (36%)
Raça (brancos)	46 (92 %)
HAS	42 (84 %)
DM	17 (34 %)
Dislipidemia	33 (66 %)
Tabagismo	30 (60 %)
IMC	26,1 ± 3,8
DDFVE (mm)	49,3 ± 5,5
Fração de Ejeção (%)	62,9 ± 5,5

DDFVE: diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo, DM: diabetes mellitus, HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica, IMC: índice de massa corpórea

Tabela 2. Dados Intra-Operatórios

Tempo (min)	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Pinç aorta	20	119	56,94	± 22,15
CEC	32	170	93,04	± 34,18
Cirurgia	180	280	233,30	± 16,09

CEC: circulação extracorpórea, Pinç aorta: pinçamento de aorta

Tabela 3. Média e desvio-padrão dos valores de creatinina, cistatina C e taxa de filtração glomerular referente ao pré-operatório, primeiro e quinto pós-operatório

	Pré-Op	1º PO	5º PO	P
Creatinina(mg/dl)	0,98±0,25	0,97±0,37	1,01±0,32	0,50
Cistatina C(mg/l)	0,87±0,28b	0,93±0,40ab	0,98±0,31a	0,01
CG	76,7±25,5	85,9±48,5	77,9±34,3	0,09
MDRD	55,7±18,0	54,6±31,9	52,6±20,0	0,58
TFG-Cis	105,2±41,0a	106,4±57,4a	89,5±31,5b	0,012
Albumina(g/dl)	3,5±0,6a	2,5±0,3c	3,1±0,4b	0,000
Cist / Alb	0,26±0,10c	0,38±0,17a	0,32±0,11b	0,000
CrS / Alb	0,29±0,09c	0,40±0,15a	0,33±0,11b	0,000

Letras minúsculas comparam médias de períodos. Alb: albumina sérica, Cist: cistatina C, CrS: creatinina sérica, PO: pós-operatório, Pré-Op: pré-operatório, CG: taxa de filtração glomerular estimada através da fórmula de Cockcroft-Gault, TFG-Cis: taxa de filtração glomerular calculada através da fórmula de Larsson, MDRD: taxa de filtração glomerular estimada por meio da fórmula MDRD

Foi realizado o coeficiente de correlação entre as variáveis cistatina C e creatinina para os momentos estudados (Figuras 1, 2 e 3).

Dois (4%) pacientes morreram no pós-operatório (4%). O primeiro paciente era hipertenso, diabético, dislipidêmico, apresentou infarto agudo do miocárdio no primeiro PO, choque cardiogênico, necessitando de drogas vasoativas e balão intra-aórtico, indo a óbito no 16º PO. Apresentou valores de cistatina C no pré-operatório, 1º PO e 5º PO, respectivamente, de 0,8; 1,02 e 1,12 mg/l e de creatinina de 0,6; 0,8 e 0,8 mg/dl. O outro paciente era hipertenso, diabético, tabagista, evoluiu no pós-operatório com LRA e insuficiência respiratória, indo a óbito no 14º PO. Este paciente apresentou valores de cistatina C no pré-operatório, 1º PO e 5º PO, respectivamente, de 1,02; 2,42 e 1,61 mg/l, e de creatinina de 1,1; 1,2 e 1,3 mg/l, atingindo a 3,0 mg/l no 10º PO.

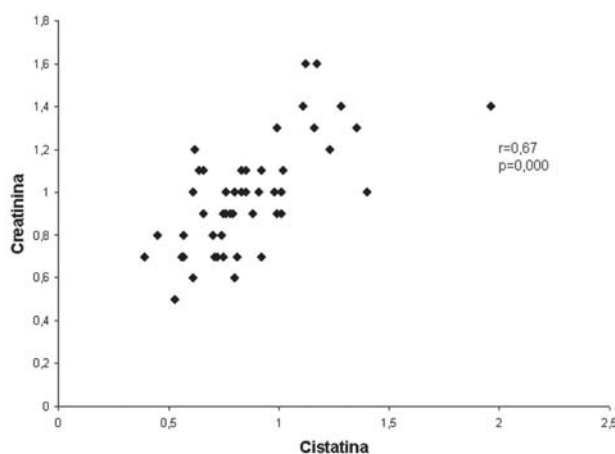


Fig. 1 - Correlação entre cistatina C e creatinina no pré-operatório; r: coeficiente de correlação; p: nível de significância

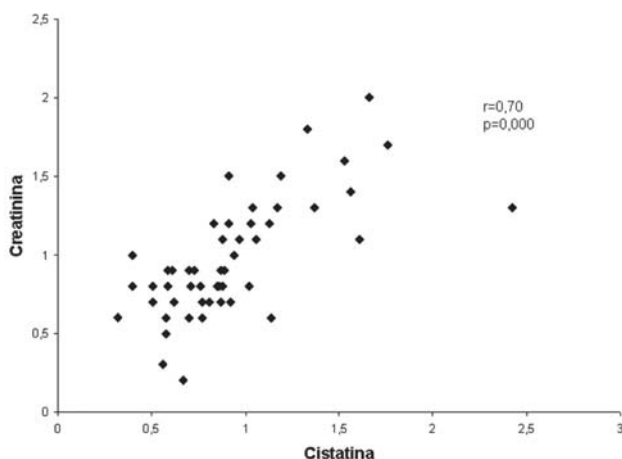


Fig. 2 - Correlação entre cistatina C e creatinina no primeiro pós-operatório; r: coeficiente de correlação; p: nível de significância

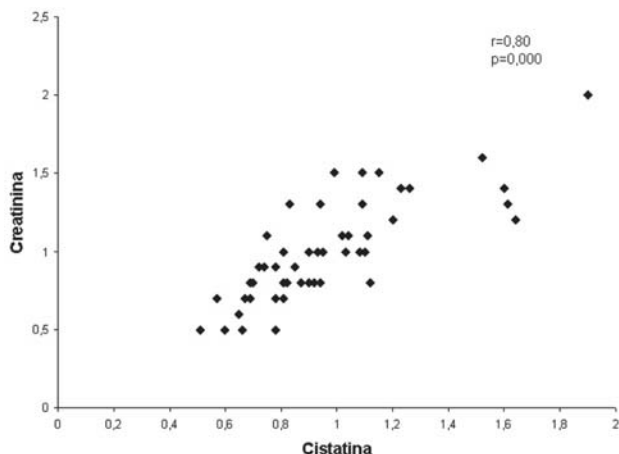


Fig. 3 - Correlação da cistatina C e creatinina no quinto pós-operatório; r: coeficiente de correlação; p: nível de significância

O tempo médio de permanência na UTI foi de  $57,0 \pm 58,5$  horas e o tempo de internação pós-operatória de  $8 \pm 2,7$  dias.

## DISCUSSÃO

A CEC, introduzida por John Gibbon Jr., em 1953, é imprescindível para realização de muitas cirurgias cardíacas [14]. Seu desenvolvimento tecnológico proporcionou benefícios significativos com menores taxas de complicações. Porém, a CEC desencadeia importante reação inflamatória sistêmica com acúmulo de fluido intersticial, leucocitose e disfunção orgânica [15]. Hemoglobina livre no plasma, elastase, endotelina, radicais livres incluindo superóxidos, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxilas são gerados durante a CEC. Todas estas substâncias agredem as membranas das células tubulares renais. Além disso, variáveis intrínsecas da CEC, como a hipotermia, o pH intra-operatório, tubos e drenos, hipotensão, fluxo arterial não pulsátil e a hemodiluição, são fatores de risco para LRA em cirurgia cardiovascular [16].

Com o aumento do conhecimento que o clearance estimado da creatinina tem seu valor limitado para detecção de IRA, novas pesquisas têm desenvolvido formas de estimar o ritmo de filtração glomerular, como por meio da dosagem da cistatina C sérica, um método rápido e preciso que pode ser realizado de rotina.

Numa meta-análise de 2002, Dharnidharka et al. [17] publicaram que a cistatina C é superior à creatinina sérica como marcador de função renal. Já em 2007, Zahran et al. [18] realizaram uma revisão de literatura com 43 estudos de transplantes renais e de pacientes com doença renal primária e encontraram grande número de pesquisas a favor da cistatina C para estimar a TFG, mas ainda muitos estudos demonstraram que não existe superioridade da cistatina C em relação à creatinina. Porém, existem poucos estudos de

cistatina C como marcador de função renal em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Analisando nossos resultados, houve correlação moderada entre a cistatina C e creatinina nos momentos estudados (Figuras 1, 2 e 3). Entretanto, as dosagens de creatinina sérica e a TFG (calculada a partir da mesma creatinina pelas fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD) não demonstraram diferença estatisticamente significativa nos momentos avaliados. Contudo, após a agressão renal pelo procedimento e pela CEC, houve aumento do valor médio da cistatina C no 1º e 5º PO, sendo que no 5º PO com diferença estatisticamente significativa em relação à coleta pré-operatória ( $P = 0,01$ ). O efeito também foi observado pela diminuição da TFG, pois caiu de  $105,2 \pm 41,0$  ml/min no pré-operatório para  $89,5 \pm 31,5$  ml/min no 5º PO ( $P = 0,012$ ). Infelizmente não foi possível correlacionar essas alterações com a evolução clínica dos pacientes, porque nesta amostra os pacientes apresentaram baixas complicações e o tempo de internação hospitalar foi relativamente pequeno e variou muito pouco.

Apesar do aumento médio de cistatina C ter sido de 13% e a redução da TFG-Cis em torno de 15%, menor que os critérios utilizados para diagnóstico de LRA (> 50%), o estudo demonstra que a cistatina C e a TFG-Cis apresentaram uma maior alteração que a creatinina e a TFG estimada pela creatinina nos momentos estudados.

Momeni et al. [19] realizaram, recentemente, um estudo onde procuraram comparar cistatina C e creatinina durante a CEC e nas primeiras 72 horas de pós-operatório em pacientes submetidos à CRM. Durante o período observado não houve aumento significativo de cistatina e de creatinina. Os valores dos clearance dessas duas substâncias também não mostraram diferença estatística.

Nossos resultados foram distintos do estudo de Momeni et al. [19], provavelmente porque o tempo de observação destes autores foi menor, apenas nas primeiras 72 horas de pós-operatório. Neste período, os pacientes encontram-se ainda sob o efeito de considerável hemodiluição e com isso a elevação dos níveis séricos de cistatina não é suficiente para tornarem-se expressivos, pois a cistatina encontra-se também hemodiluída. Uma evidência da hemodiluição no PO foi a queda da concentração sérica de albumina, uma proteína de alto peso molecular. No estudo de Momeni et al. [19], o valor médio de proteínas séricas passou de  $7,1 \pm 0,33$  g/dl (pré-operatório) para  $4,1 \pm 0,49$  g/dl (pós-operatório) e no nosso estudo foi de  $3,5 \pm 0,6$  g/dl para  $2,5 \pm 0,3$  g/dl ( $P = 0,000$ ).

Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC apresentam-se hemodiluídos no pós-operatório [20]. Muitos fármacos anestésicos (especialmente agentes voláteis) causam vasodilatação periférica e, para manter os níveis pressóricos, são administrados vasoconstritores e soluções cristalóides. A queda da volemia pela perda de sangue no

campo cirúrgico é mantida pela infusão de hemoderivados e também de cristalóides. O volume inicial que preenche o circuito da CEC também hemodilui o paciente [21,22]. A cirurgia leva ao aumento de hormônios catabólicos e de citocinas, onde o efeito principal é o aumento da secreção do hormônio antidiurético (ADH) e de aldosterona, causando diminuição da excreção de água [23,24].

Os marcadores de função renal também sofrem interferência da hemodiluição e tornam-se subestimados. Lassnigg et al. [25], em artigo publicado em 2008, realizaram um trabalho multicêntrico com 3.123 pacientes, no qual observaram que o mínimo aumento da creatinina sérica em 48 horas de pós-operatório está associado com elevação da mortalidade, propondo até uma revisão dos conceitos de LRA no pós-operatório desse grupo de pacientes.

Utilizamos então a albumina como relação para as dosagens séricas de cistatina e creatinina, para minimizar o efeito da hemodiluição. Desse modo, os resultados das dosagens realizadas no sangue foram também apresentados pelas razões cistatina C/albumina (Cist/Alb) e creatinina/albumina (CrS/Alb). Com isso pudemos observar aumento estatisticamente significativo ( $P = 0,000$ ) dos valores médios de cistatina e creatinina no primeiro e quinto PO. Esse achado seria mais um indício da superioridade da cistatina sobre a creatinina, pois seu aumento suplanta a hemodiluição e apenas a cistatina mostra-se significativa estatisticamente quando comparados isoladamente os valores médios dos marcadores no pós-operatório.

Dentro das limitações do nosso trabalho, sabemos que há a necessidade de mais estudos multicêntricos e com amostragem maior para obtermos informações adicionais a respeito dos marcadores de função renal. Com o presente estudo, esperamos também oferecer subsídios para enriquecer as pesquisas e a literatura sobre a cistatina C, substância utilizada em outras situações onde a alteração da função renal se faz presente.

## CONCLUSÃO

A hemodiluição, apresentada no período inicial de pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia com CEC, faz com que os marcadores séricos da função renal possam estar subestimados, ou seja, também hemodiluídos.

Apesar de um método amplamente utilizado, a dosagem sérica de creatinina, bem como a TFG calculada pela fórmula CG e MDRD (por meio da creatinina) não demonstram alterações significativas da função renal no primeiro e quinto pós-operatório.

A cistatina C e a TFG-Cis apresentaram mudanças significativas no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio com CEC quando comparadas à creatinina e à respectiva TFG estimada pelas fórmulas de Cockcroft-Gault e MDRD.

## REFERÊNCIAS

1. Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med.* 1998;104(4):343-8.
2. Bahar I, Akgul A, Ozatik MA, Vural KM, Demirbag AE, Boran M et al. Acute renal failure following open heart surgery: risk factors and prognosis. *Perfusion.* 2005;20(6):317-22.
3. Stallwood M, Grayson AD, Mills K, Scawn ND. Acute renal failure in coronary artery bypass surgery: independent effect of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2004;77(3):968-72.
4. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):19-32.
5. Mahon P, Shorten G. Perioperative acute renal failure. *Curr Opin Anesthesiol.* 2004;19(3): 332-8.
6. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. *J Clin Invest.* 2004;114(1): 5-14.
7. Trof RJ, Di Maggio F, Leemreis J, Groeneveld AB. Biomarkers of acute renal injury and renal failure. *Shock.* 2006; 26(3):245-53.
8. Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR: history, indications, and future research. *Clin Biochem.* 2005;38(1):1-8.
9. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem.* 2002;48(5):699-707.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
11. Hallan S, Asberg A, Lindberg M, Johnsen H. Validation of the modification of diet in renal disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay. *Am J Kidney Dis.* 2004;44(1):84-93.
12. Larsson A, Malm J, Grubb A, Hansson LO. Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. *Scand J Clin Lab Invest.* 2004;64(1):25-30.
13. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18(10): 2024-31.
14. Gibbon JH Jr. Development of the artificial heart and lung extracorporeal blood circuit. *JAMA.* 1968;206(9):1983-6.

15. Asimakopoulos G. Systemic inflammation and cardiac surgery: na update. *Perfusion*. 2001;16(5):353-60.
16. Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, Ko C, Ciulli F, Angelini GD. Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(6):2020-5.
17. 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(2):221-6.
18. Zahran A, El-Husseini A, Shoker A. Can cystatin C replace creatinine to estimate glomerular filtration rate? A literature review. *Am J Nephrol* 2007;27(2):197-205.
19. Momeni M, Baele P, Jacquet L, Mourad M, Waterloos H, Wallemacq P. Cystatin C in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2007;58(2):107-12.
20. Swaminathan M, Phillips-Bute BG, Conlon PJ, PJ, Smith PK, Newman MF, Stafford-Smith M. The association of lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass with acute renal injury after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(3):784 -91.
21. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ, Shah A. Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125(6):1438-50.
22. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, Du Bois WJ, Sason C et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation*.1997;96(9 Suppl):194-9.
23. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Rao V, Chan C, Dattilo KM, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(2):391-400.
24. Hall TS. The pathophysiology of cardiopulmonary bypass: the risks and benefits of hemodilution. *Chest*. 1995;107(4):1125-33.
25. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M, Falk C, Druml W, Bauer P, et al. Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med*. 2008;36(4):1129-37.