



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Rosana Gobi Bruetto

**O Papel da Taxa de Filtração Glomerular à
Admissão Hospitalar na Incidência e na
Mortalidade da Lesão Renal Aguda
Associada ao Infarto Agudo do Miocárdio**

São José do Rio Preto
2012

Rosana Gobi Bruetto

**O Papel da Taxa de Filtração Glomerular à
Admissão Hospitalar na Incidência e na
Mortalidade da Lesão Renal Aguda
Associada ao Infarto Agudo do Miocárdio**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de A. Burdmann

São José do Rio Preto
2012

Bruetto, Rosana Gobi

O Papel da Taxa de Filtração Glomerular á Admissão Hospitalar na Incidência e na Mortalidade da Lesão Renal Aguda associada ao Infarto Agudo do Miocárdio / Rosana Gobi Bruetto

São José do Rio Preto, 2012

67 p.;

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de A. Burdmann

1. Lesão Renal Aguda; 2. Infarto Agudo do Miocárdio; 3. Creatinina; 4. Rim; 5. Epidemiologia.

Rosana Gobi Bruetto

**O Papel da Taxa de Filtração Glomerular à
Admissão Hospitalar na Incidência e na
Mortalidade da Lesão Renal Aguda
Associada ao Infarto Agudo do Miocárdio**

BANCA EXAMINADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
MESTRE

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. Emmanuel de A. Burdmann**

2º Examinador: **Prof. Dr. Patrícia de Fátima Lopes de Andrade**

3º Examinador: **Prof. Dr. *Rita de Cássia Helú M. Ribeiro***

Suplentes: **Prof. Dr. Luis Yu**

Prof. Dr. Emerson Quintino de Lima

São José do Rio Preto, 23 de janeiro de 2012

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimento Especial	ii
Agradecimentos	iii
Epígrafe	vi
Lista de Figuras.....	vii
Lista de Tabelas.....	viii
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	ix
Resumo.....	xi
Abstract.....	xiii
1. Introdução	01
1.1. A doença renal crônica e a disfunção renal na admissão como fatores de risco para mortalidade, após o infarto agudo do miocárdio (IAM).....	02
1.2. Definição de DRC.....	03
1.3. Estimativa da TFG.....	04
1.4. A LRA como fator de risco para mortalidade após o IAM.....	04
1.5. Definição de LRA.....	05
1.6. LRA e TFGe na admissão.....	06
1.7. Objetivo.....	07
2. Casuística e Método	08
2.1. Critérios de Inclusão.....	10
2.2. Critérios de Exclusão	10

2.3. Protocolo de Avaliação de Dor Torácica	10
2.4. Critério Diagnóstico para Infarto Agudo do Miocárdio e tratamento.	11
2.5. Marcadores de Lesão Miocárdica	13
2.6. Critério Diagnóstico para Lesão Renal Aguda	14
2.7. Dosagem de Creatinina sérica, estimativa da TFG e divisão da coorte em quatro grupos de acordo com a TFGe na admissão e desenvolvimento de LRA.....	14
2.8. Outros Exames Laboratoriais.....	16
2.9. Método Estatístico	16
3. Resultados	20
3.1. Dados demográficos, características de base e tratamento durante a internação hospitalar	21
3.2. Comparação entre os pacientes com disfunção renal e função renal preservada na admissão	23
3.3. Comparação das características clínicas e demográficas baseadas na TFGe na admissão e desenvolvimento de LRA.....	26
3.4. Diminuição da TFG na admissão e mortalidade.....	28
3.5. Influência do desenvolvimento de LRA durante a internação e mortalidade em 30 dias e no seguimento de um ano.....	28
3.6. Influência da TFGe de admissão na mortalidade de pacientes que não desenvolveram LRA.....	29
3.7. Influência da TFGe de admissão na mortalidade de pacientes que desenvolveram LRA.....	30
3.8. Regressão logística em 30 dias.....	31

3.9. Regressão logística em um ano.....	32
3.10. Análise múltipla de Cox em 30 dias.....	33
3.11. Análise múltipla de Cox em um ano.....	36
4. Discussão.....	39
4.1. Influência de TFGe de admissão na mortalidade por LRA.....	40
4.2. Influência da TFGe de admissão na incidência de LRA.....	45
4.3. Prevalência da Disfunção Renal na admissão e associação com mortalidade	46
4.4. Por que ocorre aumento da mortalidade em pacientes com disfunção renal na admissão após IAM?	47
4.5. Associação entre LRA e mortalidade.....	48
4.6. Necessidade de Diálise na Coorte.....	49
4.7. Limitações do estudo.....	49
5. Conclusões	51
6. Referências Bibliográficas.....	53
7. Anexos.....	62

- ✓ Dedico este trabalho aos meus pais, **Hamilton e Cida**, não porque me deram a vida, e sim porque vivem por mim. Exemplos de honestidade, Fé em um Deus soberano, amor e sabedoria, que mesmo diante de tantas dificuldades conseguiram me permitir graduar em Educação Física. Nunca mediram esforços para me agradar. Este trabalho é dedicado a vocês, que lutaram para ter uma filha graduada em Educação Física e conseguiram que eu desse um passo mais à frente. Vocês representam muito do amor e alegria que tenho em viver.

Agradecimento Especial

- ✓ Ao meu amado esposo **Fernando Bruetto Rodrigues**, minha benção que me completa em todas as áreas da minha vida. Não somente pelo marido maravilhoso, pai exemplar, filho querido, servo de Deus, mas por todo incentivo e apoio, que foram fundamentais para que eu pudesse chegar ao fim. E aos meus filhos, **Rodrigo** e **Enrico**, que durante todo este período estiveram ao meu lado com muito carinho. Muito obrigada por tornarem minha vida cheia de amor e alegria.

Agradecimentos

- ✓ Aos meus irmãos **Reginaldo** e **Rogério**, e as cunhadas **Rosemeire** e **Regina**, que mesmo de longe, sempre estão torcendo por mim. Obrigada pelos sobrinhos queridos: **Raphaela**, **Renan**, **Matheus** e **João Vitor**. Vocês são importantíssimos em minha vida.

- ✓ Ao meu Professor, **Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann**, pelo privilégio de tê-lo como orientador. Pessoa maravilhosa a quem devo tudo o que aprendi sobre pesquisa científica. Obrigada pela confiança, incentivo e dedicação desde a concepção até a conclusão deste trabalho. Obrigada por estar sempre pronto a esclarecer minhas dúvidas e transmitir seus conhecimentos. Jamais serei capaz de expressar toda a minha gratidão.

- ✓ À Professora **Dra. Dirce Trevisan Zanetta**, por todo comprometimento e dedicação na realização da análise estatística deste trabalho. Obrigada por me receber com tanto carinho e dedicação.

- ✓ Aos queridos amigos **Prof^a Dra. Lílian Beani** e **Prof. Dr. Ulisses Croti**, pelo apoio e carinho ao longo dessa caminhada para a realização da tese de mestrado. Suas contribuições foram imensamente válidas e para uma vida toda acadêmica. Obrigada por tudo.

- ✓ À minha querida madrinha **Dra. Gislaine Fusco Fares** e ao amigo **Dr. João Armando Padovani Júnior**, que sempre me apoiaram e incentivaram a fazer pós-graduação. Muito obrigada por todo carinho e amizade.
- ✓ Aos meus queridos alunos/amigos, da Clínica Corpore, obrigada pela confiança e por fazerem parte da minha vida de maneira muito especial e inesquecível.
- ✓ A **Dra. Ana Paula Otaviano** e ao **Dr. Ulisses S. Torres** que muito me ajudaram durante todo o tempo de revisão dos dados. Sempre atenciosos e cuidadosos com todos os detalhes, mesmo durante os finais de semana.
- ✓ A minha amiga **Paty Lopes**, que sempre me deu apoio e incentivou muito a concretizar esse trabalho. Obrigada pelo seu exemplo de professora modelo na carreira acadêmica, de amiga independentemente da distância ou circunstância vivida. Você sempre será um modelo a ser seguido.
- ✓ A minha Professora da Pós-Graduação, **Dra. Dorotéia**, pela simplicidade, carinho e alegria com que transmite tantos ensinamentos. Obrigada pelas orientações.
- ✓ Aos queridos funcionários da Pós-Graduação, **José Antonio Silistino**, **Fabiana Cristina Godoy**, **Guilherme Martins Dias**, **Luis Henrique Oliveira Ferreira**, **Eduardo Augusto dos Santos Coelho** e **Rosimere**

Cleide Souza Desidério, que sempre muito prestativos e atenciosos me ajudaram em todas as circunstâncias.

- ✓ Ao meu querido amigo **Marcos dos Santos** que, antes mesmo do término da minha graduação, me incentivou a fazer o mestrado. Amigo de verdade, daqueles que mesmo com a distância, sempre está à disposição.
- ✓ Agradecimento a **Edilson Solim**, que ajudou na preparação das figuras.
- ✓ Aos **amigos do Instituto de Reabilitação Lucy Montoro**, que passaram a fazer parte da minha vida e já se envolveram com o momento vivido, obrigada pelo carinho e atenção.
- ✓ À **Dra. Regina Chueire**, pela atenção e alegria com que está acompanhando os momentos finais da defesa. Obrigada pelo carinho.

“Bem aventurado o homem que acha sabedoria,
e o homem que adquire conhecimento.

(Provérbios 3:13).”

Lista de Figuras

Figura 1.	Gráfico da taxa de mortalidade, na análise univariada, dos quatro grupos em 30 dias e em um ano de seguimento.....	31
Figura 2.	Gráfico da <i>Hazard ratio</i> ajustada para mortalidade em 30 dias, dos quatro grupos, na análise múltipla de Cox.....	35
Figura 3.	Curva de sobrevida de COX em 30 dias entre os quatro grupos estudados.....	35
Figura 4.	Gráfico da <i>Hazard ratio</i> ajustada para mortalidade em um ano, dos quatro grupos, na análise múltipla de Cox.....	37
Figura 5.	Curva de sobrevida de COX em um ano entre os quatro grupos estudados.....	37

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Dados demográficos e características clínicas.....	22
Tabela 2.	Tratamento para o infarto agudo do miocárdio durante a internação.....	23
Tabela 3.	Comparação dos dados demográficos e características clínicas entre os dois grupos com e sem disfunção renal na admissão.....	24
Tabela 4.	Comparação dos dados demográficos e características clínicas entre os quatro grupos de acordo com a TFG _e na admissão e desenvolvimento de LRA.....	27
Tabela 5.	Influência da TFG _e diminuída na mortalidade em 30 dias e um ano na análise univariada.....	28
Tabela 6.	Influência do desenvolvimento de LRA durante a internação na mortalidade em 30 dias e um ano na análise univariada.....	29
Tabela 7.	Influência da TFG _e de admissão na mortalidade de pacientes que desenvolveram e não desenvolveram LRA.....	30
Tabela 8.	Regressão logística para mortalidade em 30 dias entre os quatro grupos.....	32
Tabela 9.	Regressão logística para mortalidade em um ano entre os quatro grupos.....	33
Tabela 10.	Análise de Cox para mortalidade em 30 dias entre os quatro grupos.....	35
Tabela 11.	Análise de Cox para mortalidade em um ano entre os quatro grupos.....	38

Lista de Abreviaturas e Símbolos

AKIN	- <i>Acute kidney Injury Network</i>
AAS	- Ácido acetilsalicílico
ACC	- <i>American College of Cardiology</i>
AHA	- <i>American Heart Association</i>
BPM	- Batimento por minuto
BRA	- Bloqueador do Receptor de Angiotensina II
CDT	- Centro de Investigação de Dor Torácica
CK - MB	- Creatinofosfoquinase fração MB
CrS	- Creatinina Sérica
CKD-EPI	- <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CRMD	- Cirurgia de Revascularização do Miocárdio Direta
DAC	- Doença Arterial Coronariana
DRC	- Doença Renal Crônica
DVE	- Disfunção Ventricular Esquerda
ECG	- Eletrocardiograma
FC	- Frequência Cardíaca
FUNFARME	- Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto
FVE	- Função Ventricular Esquerda
GRACE	- <i>Global Registry of Acute Coronary Events</i>
HRA	- <i>Hazard Ratio Ajustada</i>
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCST	- Infarto Agudo do Miocárdio Com Supradesnível do Segmento ST
IAMSST	- Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supradesnível do Segmento

ST

ICP	- Intervenção Coronariana Percutânea
IECA	- Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
LRA	- Lesão Renal Aguda
MDRD	- <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
mL	- Mililitro
min	- Minuto
ORA	- <i>Odds Ratio Ajustada</i>
PAS	- Pressão Arterial Sistólica
RIFLE	- Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Kidney Classification
SCR	- Síndrome Cardio-renal
SEC	- Serviço de Emergências Clínicas
TFG	- Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	- Taxa de Filtração Glomerular estimada
TnIc	- Troponina I cardíaca
TnTc	- Troponina T cardiac
UTI	- Unidade Terapia Intensiva
WRF	- <i>Worsening Renal Function</i>

A Taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ na admissão hospitalar está associada a risco aumentado de morte em pacientes vítimas de infarto agudo do miocárdio (IAM). No entanto, a possível influência da TFGe à admissão hospitalar na incidência e na mortalidade da lesão renal aguda (LRA) associada a IAM é pouco conhecida. O objetivo deste estudo é investigar se a presença da TFGe diminuída à admissão hospitalar influencia a incidência e a mortalidade associada a LRA após IAM. Foram avaliados 1.012 pacientes consecutivos de um banco de dados prospectivo e 828 pacientes preencheram os critérios de inclusão. O critério diagnóstico de LRA foi o aumento de creatinina sérica (CrS) $\geq 50\%$ do valor basal (critério RIFLE), durante os primeiros sete dias de internação. Os pacientes foram divididos em quatro grupos após estimar a TFG na admissão: TFGe $\geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e sem LRA (referência); TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e sem LRA; TFGe $\geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e que desenvolveram LRA; TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e que desenvolveram LRA. A TFGe diminuída na admissão não teve impacto na incidência da LRA. Por outro lado, a TFGe diminuída na admissão foi associada às taxas de mortalidade mais elevadas em pacientes que desenvolveram LRA após IAM. Na análise múltipla de Cox, os grupos que apresentaram associação independente com mortalidade em 30 dias foram: TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e sem LRA (*hazard ratio* ajustada [HRA] 2,00; $p=0,020$), TFGe $\geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e que desenvolveram LRA (HRA 4,76; $p < 0,001$) e TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ com desenvolvimento de LRA (HRA 6,27; p

< 0,001) em comparação com pacientes com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m² que não desenvolveram LRA. Em um ano, apenas o grupo com TFG_e < 60 mL/min/1,73m² e que desenvolveu LRA apresentou maior mortalidade (HRA 3,05; p=0,002) em comparação aos pacientes com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m² e que não desenvolveram LRA. Concluimos que a associação entre TFG_e diminuída na admissão e o desenvolvimento de LRA foram associados a um pior prognóstico a curto prazo após o IAM. Entre os pacientes que desenvolveram LRA foi observado aumento na mortalidade a longo prazo somente no grupo com TFG_e diminuída na admissão.

Palavras-Chave: 1. Lesão renal aguda; 2. Epidemiologia; 3. Infarto agudo do miocárdio; 4. Mortalidade; 5. RIFLE.

Abstract

The estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 mL/min/1.73m² at admission is associated with increased risk of death after acute myocardial infarction (AMI). However, the role of admission eGFR on the incidence and mortality of acute kidney injury (AKI) after AMI has been poorly studied. The aim of this study is to investigate if impaired admission eGFR influences the incidence and mortality of AKI after AMI. A total of 1,012 consecutive AMI patients from a prospective database were analyzed and 828 subjects were included. The diagnostic criteria for AKI was a percent increase in serum creatinine (SCr) ≥ 50 % from baseline (RIFLE criteria) in the first seven days of hospitalization. Patients were divided into four subgroups: admission eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m² and no AKI (reference), admission eGFR < 60 mL/min/1.73m² and no AKI, admission eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m² and AKI, admission eGFR < 60 mL/min/1.73m² and AKI. Impaired eGFR had no impact in the incidence of AKI. On the other hand, impaired admission eGFR had a striking influence on the mortality of AMI associated with AKI. In Cox multivariate analysis, 30 days mortality was significantly higher for eGFR < 60 mL/min/1.73m² and no AKI (adjusted hazard ratio [AHR] 2.00, $p=0.020$), for eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m² and AKI (AHR 4.76, $p < 0.001$) and for eGFR < 60 mL/min/1.73m² and AKI (AHR 6.27, $p < 0.001$) compared to patients with eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m² who did not develop AKI. One year mortality was significantly higher only for eGFR < 60 mL/min/1.73m² and who developed AKI (AHR 3.05; $p=0.002$) compared with patients with eGFR ≥ 60 mL/min/1.73m² without AKI.

In conclusion, overlap of low admission eGFR and AKI development was associated with the worst early prognosis after AMI. Remarkably, the long term mortality rate in patients who developed AKI, was only increased in the group with an impaired admission eGFR.

Key-Words: 1. Acute kidney injury; 2. Epidemiology; 3. Acute myocardial infarction; 4. Mortality; 5. RIFLE.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de mortalidade no Brasil desde a década de 1960. A doença isquêmica do coração é o principal componente desta mortalidade, nas cidades do sul e sudeste do país, além de ser a principal causa de morte nos países ocidentais. ⁽¹⁾

A doença renal crônica (DRC) apresenta elevada prevalência em nosso país com altas taxas de morbidade e mortalidade. No censo 2009 da Sociedade Brasileira de Nefrologia, um total de 53.816 pacientes recebiam terapia de substituição renal no Brasil, sendo 53,3% na região sudeste. A mortalidade anual destes pacientes foi de 17,1%, em 2009, e a principal causa de mortalidade foi a doença cardiovascular (35%). ⁽²⁾

1.1. A Doença Renal Crônica e a Disfunção Renal na Admissão como Fatores de Risco para Mortalidade, após o Infarto Agudo do Miocárdio

A DRC é um fator de risco conhecido para aumento da mortalidade, após o IAM. Estudos prévios mostraram que independentemente do tipo de infarto, com ou sem supradesnível do segmento ST, pacientes com disfunção renal na admissão apresentaram piores desfechos clínicos, quando comparados a pacientes com função renal normal na admissão hospitalar. ⁽³⁻⁵⁾

Informações sobre a função renal e o diagnóstico de DRC, assim como sua classificação em estágios, têm sido usadas em escores desenvolvidos para

predizer o prognóstico de pacientes com IAM, podendo influenciar as decisões médicas. Recentemente, o *GRACE prediction score* ⁽⁶⁾ foi validado para estimar a mortalidade de pacientes com IAM, e a creatinina sérica (CrS) de admissão, uma das variáveis deste escore, destacou-se como o quinto fator de risco mais fortemente associado à morte.

A taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) na admissão também é ferramenta de importante valor prognóstico para estratificação de risco de pacientes com IAM. Há evidências bem estabelecidas sobre o seu papel como fator de risco para mortalidade em pacientes com IAM. ⁽⁷⁻⁹⁾

Este conjunto de evidências reforça a necessidade da estimativa obrigatória da função renal na admissão hospitalar, para melhor avaliação prognóstica de pacientes com IAM. Entretanto, é necessário avaliar e interpretar adequadamente a presença de disfunção renal na admissão, e a sua sutil diferença com o diagnóstico de DRC, pois vários estudos prévios foram delineados sem obedecer à definição de DRC estabelecida pelas diretrizes vigentes, o que pode causar confusão e tornar a comparação entre diferentes estudos impossível. ⁽¹⁰⁾

1.2. Definição de DRC

A DRC é definida como lesão renal persistente por pelo menos três meses, secundária a alterações estruturais ou funcionais do rim, podendo ou não haver redução da TFG. A lesão renal pode ser demonstrada por achados patológicos, pela presença de marcadores de lesão renal que incluem

alterações na composição sérica ou urinária, ou alterações em exames de imagem. O achado isolado da depuração de creatinina abaixo de 60 mL/minuto por $1,73\text{m}^2$ da área de superfície corpórea, com ou sem evidência de lesão renal, também confirma o diagnóstico de DRC. ⁽¹¹⁾

1.3. Estimativa da TFG

A estimativa da TFG é amplamente reconhecida como eficiente indicador da função renal. Utiliza equações de predição que consideram a concentração de CrS e outras variáveis tais como: idade, sexo, raça e peso corporal. Em adultos as equações mais usadas são MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) ⁽¹²⁾, Cockcroft-Gault ⁽¹³⁾ e mais recentemente a fórmula elaborada pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*, CKD-EPI. ^(14,15)

O achado da TFG diminuída na admissão, em pacientes com IAM pode sugerir a presença de DRC, apesar de não ser confirmatória de seu diagnóstico, pois pode também representar lesão renal aguda (LRA), secundária a complicações precoces relacionadas ao IAM. ⁽¹⁶⁾

1.4. A LRA como Fator de Risco para Mortalidade após o IAM

A LRA foi recentemente associada ao aumento do risco de morte após o IAM, tanto a curto quanto a longo prazo. A LRA é considerada uma das complicações do IAM e sua incidência varia de 10 a 20% até níveis de 55% em pacientes com choque cardiogênico. Os principais mecanismos responsáveis

pelo desenvolvimento de LRA nos primeiros dias, após um IAM, são relacionados a disfunções sistêmicas e renais, secundárias à alterações hemodinâmicas, uso de contraste ou mecanismos imunológicos e inflamatórios originados a partir de interrelações complexas envolvendo o rim e o coração.
(16-21)

1.5. Definição de LRA

É caracterizada por redução abrupta da função renal que se mantém por períodos variáveis, resultando na inabilidade dos rins em exercer suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostase hidreletrolítica do organismo. ⁽²²⁾

Existe mais de 30 definições para LRA, o que dificulta o seu diagnóstico e limita a utilidade de comparações entre diferentes estudos. Recentemente foram desenvolvidas duas novas definições para LRA. A primeira foi criada, em 2002 pelo *Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group*⁽²³⁾ e é chamada de RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage Kidney Classification*) ⁽²⁴⁾, a segunda, em 2005 pelo grupo Acute Kidney Injury Network (AKIN). ⁽²⁵⁾

A definição de LRA por RIFLE compreende a classificação dos pacientes em classes crescentes de gravidade, baseadas em variações da creatinina sérica (CrS), da TFG e/ou do débito urinário. O RIFLE determina três classes de gravidade da LRA (*Risk, Injury e Failure*) e duas classes de desfecho (*Loss of kidney function e End-stage kidney disease*).

De acordo com a classificação RIFLE, o diagnóstico de LRA ocorre quando há aumento percentual da CrS de pelo menos 1,5 vezes do valor basal. Segundo este critério, a LRA deve ser abrupta (ocorrendo no prazo de um a sete dias) e sustentada (por mais de 24 horas).

Em 2005, esta nova classificação de LRA proposta pelo grupo AKIN⁽²⁵⁾, também divide a LRA em estágios crescentes de gravidade, os estágios 1, 2 e 3. A principal diferença entre os critérios RIFLE e AKIN, está no fato de a LRA no AKIN ser definida pelo aumento absoluto da CrS igual ou superior a 0,3 mg/dL ou aumento percentual da CrS $\geq 50\%$ (1,5 vezes o valor basal), em um intervalo de 48 horas.

1.6. LRA e TFG_e na admissão

Tanto a TFG_e diminuída na admissão hospitalar como a LRA estão associadas a aumento da mortalidade em pacientes com IAM. Entretanto, pouco se sabe sobre a influência do achado simultâneo de TFG_e diminuída na admissão e desenvolvimento de LRA na mortalidade dos pacientes com IAM. Na verdade, o efeito prognóstico da disfunção renal pré-existente na mortalidade por LRA é controverso e escassamente estudado. Recentemente, um interessante estudo experimental mostrou que DRC, mesmo leve, foi relacionada a aumento na mortalidade em modelo de LRA em roedores.⁽²⁶⁻²⁸⁾

Poucos estudos clínicos avaliaram a associação entre TFG_e diminuída na admissão e o desenvolvimento de LRA no contexto clínico do IAM. Nenhum

deles adotou rigorosamente qualquer das duas novas classificações, RIFLE ou AKIN, atualmente propostas para padronização do diagnóstico de LRA. ^(17,19,29)

Esses estudos prévios também não foram originalmente delineados para responder questões relevantes que permanecem sem resposta, como:

Pacientes com TFG_e diminuída na admissão apresentam maior incidência de LRA após o IAM?

A mortalidade é maior quando ocorre sobreposição de TFG_e diminuída na admissão e desenvolvimento de LRA em pacientes infartados?

1.7 Objetivo

Investigar se a presença de disfunção renal na admissão hospitalar (TFG_e < 60 mL/min/1,73m²) influencia a incidência e a mortalidade precoce (30 dias) e tardia (um ano) da LRA que se desenvolve na fase aguda do IAM.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

No período de outubro de 2004 a dezembro de 2008 foram estudados 1.012 pacientes consecutivos com idade igual ou superior a 18 anos com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCST) ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (IAMSST). Estes pacientes foram atendidos no Centro de Dor Torácica (CDT-HB) do Serviço de Emergências Clínicas (SEC) no Hospital de Base – Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME).

Foram incluídos 828 pacientes que cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos para o presente estudo. Foram excluídos do estudo 184 pacientes, 94 (51,1%) por apresentar apenas uma dosagem de creatinina, 49 (26,6%) devido a ocorrência de óbito precoce (< 48 horas), 17 (9,2%) por permanência hospitalar na instituição inferior a 48 horas, 12 (6,5%) por apresentar creatinina na admissão ≥ 6 mg/dL, 9 (5,0%) com TFGe < 15 mL/min/1,73m² na admissão e 3 (1,6%) com diagnóstico de LRA obstrutiva.

Para análise dos pacientes foi utilizado o banco de dados prospectivo do CDT-HB do SEC da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Este banco foi formado a partir de dados extraídos da ficha de atendimento específica para pacientes com dor torácica composta por 18 itens (Anexo 1) e uma ficha complementar com 9 itens para a análise da evolução clínica dos pacientes durante a internação hospitalar (Anexo 2). As informações dos anexos alimentaram planilhas de banco de dados em Excel, criadas para a realização do presente estudo.

O estudo foi realizado no Hospital de Base – FUNFARME e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição com o protocolo nº 4988/2009 (Anexo 3). Foi dispensado o consentimento informado por se tratar de um estudo observacional.

2.1. Critérios de Inclusão

- Apresentar idade igual ou superior a 18 anos.
- Diagnóstico confirmado de IAMCST ou IAMSST.
- Internação na instituição por um período superior a 48 horas.
- Possuir pelo menos duas dosagens de CrS durante a internação.

2.2. Critérios de Exclusão

- Pacientes com diagnóstico de doença renal crônica (DRC) em estágio V (TFGe < 15 mL/min/1,73m² ou em programa de diálise crônica) ou com CrS na admissão ≥ 6 mg/dL.
- Apresentar diagnóstico de LRA obstrutiva na internação.

2.3. Protocolo de Avaliação de Dor Torácica

Os pacientes foram submetidos à avaliação com história clínica, exame físico e eletrocardiograma (ECG), que foi analisado pelo médico plantonista e

por um cardiologista. Em seguida, os pacientes foram submetidos ao protocolo CDT-HB da FAMERP.

O protocolo incluiu a realização de eletrocardiograma (ECG) na admissão, e, a seguir, foram obtidos ECG seriados de três em três horas, além da dosagem sérica de marcadores de lesão miocárdica.

2.4. Critério Diagnóstico para Infarto Agudo do Miocárdio e Tratamento

Os critérios utilizados para o diagnóstico de IAM obedeceram à definição universal.⁽³⁰⁾

- I. Elevação típica e queda de marcadores de lesão miocárdica, com pelo menos um dos critérios abaixo:
 - a. Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica.
 - b. Alterações eletrocardiográficas indicativas de novo evento isquêmico:
 - Alteração transitória do segmento ST $\geq 0,5$ mm;
 - Inversão de onda T transitória > 2 mm;
 - Supradesnível do segmento ST ≥ 1 mm em duas derivações consecutivas ou bloqueio de ramo esquerdo (BRE) novo;
 - Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG.
 - c. Exames de imagem (cintilografia ou ecocardiograma) mostrando nova perda de miocárdio viável ou nova

alteração segmentar de contratilidade do ventrículo esquerdo.

- d. Morte súbita cardíaca.
- e. Intervenção coronariana percutânea (ICP), com aumento de três vezes o valor normal do marcador de lesão miocárdica.
- f. Pós-revascularização do miocárdio, com aumento de cinco vezes o valor do marcador de lesão miocárdica.

II. Achados patológicos típicos de um infarto agudo do miocárdio.

O critério utilizado para reinfarto foi o de nova elevação da creatinofosfoquinase, fração MB (CK-MB) acima de duas vezes o limite da normalidade, ou pelo menos 50% acima do valor prévio quando a curva estava em queda, associado a sintomas isquêmicos ou alterações no ECG sugestivas de isquemia miocárdica. ⁽³¹⁾

Todos os dados da anamnese, exame físico, evolução eletrocardiográfica, exames laboratoriais e complementares realizados na admissão foram anotados na ficha de atendimento a dor torácica (anexo 1). Os pacientes com diagnóstico inicial de IAM foram conduzidos de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*. ⁽³²⁾

Os prontuários dos pacientes internados foram avaliados para análise de exames complementares, tais como, como testes de isquemia não invasivos, cineangiocoronariografia, ventriculografia e procedimentos de revascularização miocárdica como intervenção coronariana percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização do miocárdio direta (CRMD), além da medicação utilizada

durante a permanência hospitalar. Foram avaliados os estudos de ecocardiografia bidimensional com *doppler* colorido e obtidas as informações sobre a função ventricular esquerda e sua classificação em normal, disfunção discreta, moderada e grave de acordo com as diretrizes vigentes adotadas pela instituição. Foram ainda obtidos dados sobre complicações na internação tais como reinfarto, necessidade de diálise e óbito hospitalar (Anexo 2).⁽³³⁾

2.5. Marcadores de Lesão Miocárdica

Os marcadores de lesão miocárdica utilizados para o diagnóstico de IAMSST foram a troponina T cardíaca (TnTc) e troponina I cardíaca (TnIc).

A dosagem de TnTc foi realizada por imunoanálise pelo método de eletroquimiluminescência com o kit Elecsys (CARDIAC T) Roche® analyzer, cujo limite de detecção é $< 0,01$ ng/mL, sendo considerado positivo se $\geq 0,1$ ng/mL (limite considerado para IAM).

A partir de 01/12/2006 o marcador utilizado passou a ser a troponina I cardíaca (TnIc) dosada através do método de quimiluminescência com o kit ADVIA Centaur® TnIc da Bayer cujo limite de detecção é $< 0,1$ ng/mL, sendo considerada positiva se $\geq 1,5$ ng/mL. A mudança no kit diagnóstico ocorreu por razões logísticas e estruturais do laboratório central do Hospital de Base.

No caso de diagnóstico de IAMSST confirmado com TnTc $\geq 0,1$ ng/mL ou TnIc $\geq 1,5$ ng/mL, os pacientes foram submetidos à coleta seriada de soro (a cada seis horas) para dosagem de CK-MB pelo teste UV imunológico, kit

Roche®, cujo valor de referência é inferior a 24 U/L. Para os pacientes com diagnóstico de IAMCST foi realizado o mesmo procedimento.

2.6. Critério Diagnóstico para Lesão Renal Aguda (LRA)

O diagnóstico de LRA foi realizado pelo critério RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss and End-stage Kidney classification*)⁽²⁴⁾. Segundo este critério, a LRA deve ser abrupta (instalando-se no prazo de um a sete dias) e sustentada por mais de 24 horas. A LRA foi dividida nas seguintes categorias:

1. Classe 1 (*Risk*) – aumento da CrS em 1,5 vezes o valor basal.
2. Classe 2 (*Injury*) – aumento da CrS em duas vezes o valor basal.
3. Classe 3 (*Failure*) – aumento da CrS em três vezes o valor basal ou aumento da CrS de pelo menos 0,5 mg/dL em pacientes com creatinina basal $\geq 4,0$ mg/dL.
4. Classe 4 (*Loss*) – lesão renal aguda persistente, definida como perda completa da função renal por mais de quatro semanas
5. Classe 5 (*End-stage renal disease*) – Doença renal em estágio final há mais de três ou mais meses.

2.7. Dosagem de Creatinina Sérica, Estimativa da TFG e Divisão dos Pacientes em Quatro Grupos de Acordo com a TFGe na Admissão e Desenvolvimento de LRA

A creatinina sérica foi dosada pelo método colorimétrico de Jaffe com utilização do kit Bayer no equipamento ADVIA 1650 com valores de referência de normalidade para adultos de: 0,6 mg/dl a 1,3 mg/dl para homens e de 0,6 a 1,0 mg/dl para mulheres.

A estimativa da Taxa de Filtração Glomerular foi realizada através da fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)⁽¹²⁾ que utiliza a CrS e a idade. Um multiplicador é usado para ajustar a estimativa de acordo com a raça e gênero, sendo 1,21 para negros, 0,742 para mulheres não negras e 1 para todas as outras pessoas:

$$\text{TFG} = 186 \times \text{creatinina_sérica}^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times \text{multiplicador}.$$

A CrS de admissão foi obtida no setor de emergência nas primeiras 24 horas de internação e as demais creatininas foram obtidas durante a internação hospitalar. Foram utilizadas para o presente estudo as creatininas dos primeiros sete dias após a admissão.

Após calcular a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela fórmula MDRD e observar o desenvolvimento ou não de LRA em sete dias, os pacientes foram divididos em quatro grupos:

Grupo 1: TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² e sem desenvolvimento de LRA, referência;

Grupo 2: TFGe < 60 mL/min/1,73m² e sem desenvolvimento de LRA;

Grupo 3: TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² com desenvolvimento de LRA;

Grupo 4: TFGe < 60 mL/min/1,73m² com desenvolvimento de LRA.

Os pacientes foram avaliados quanto ao uso de medicamentos que poderiam influenciar a função renal, como inibidores de enzima de conversão

de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA), diuréticos e medicamentos utilizados no tratamento do IAM, como trombolíticos, β -bloqueadores, estatinas, ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel.

2.8. Outros Exames Laboratoriais

Na admissão, foram realizados os seguintes exames laboratoriais, além da creatinina sérica: glicemia, e perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e triglicérides), através do kit Roche®, e hemograma completo.

2.9. Método Estatístico

Os pacientes foram categorizados em quatro grupos, conforme previamente descrito, de acordo com a TFGe na admissão (< 60 mL/min/1,73m² ou ≥ 60 mL/min/1,73m²) e, posteriormente, quanto ao desenvolvimento ou não de LRA, pelo critério RIFLE, durante a hospitalização. As características clínicas de base e dados demográficos dos grupos foram comparadas através do teste de Mann-Whitney ou do teste de Kruskal Wallis seguido por Dunn *post-test* para variáveis contínuas e são apresentadas como medianas (com intervalo interquartil). As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do Qui-Quadrado ou pelo teste Exato de Fisher, conforme indicado, e os resultados apresentados em números ou

percentagens. Foi realizada correção por Bonferroni para comparações múltiplas *post-test*.

Foi feita análise para mortalidade em 30 dias após o IAM (n=828) e em um ano para os pacientes que sobreviveram, após 30 dias do IAM (n=699). Pacientes com seguimento inferior a um ano (n=107) foram excluídos da análise descritiva e univariada para mortalidade em um ano, mas considerados na análise múltipla de COX e na regressão logística.

Foi realizada a regressão logística para avaliar os fatores de risco para mortalidade incluindo os quatro grupos do estudo (considerando-se a TFGe na admissão e o desenvolvimento de LRA). Foram usadas as variáveis com valor de $p < 0,15$ na análise univariada e aquelas consideradas importantes para serem controladas.

Na análise de 30 dias, o modelo foi ajustado para idade e glicemia de admissão (categorizados por quartis, o primeiro como referência), sexo (feminino como referência), história prévia de cirurgia de revascularização do miocárdio direta (CRMD), IAMCST, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial, Killip \geq I na admissão, pressão arterial sistólica (PAS) < 100 mmHg, frequência cardíaca (FC) > 100 bpm na admissão, uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos, creatinofosfoquinase fração MB (pico de CK-MB, categorizada por quartis), realização de cineangiocoronariografia, reinfarto, terapia de reperfusão para IAMCST com intervenção coronariana percutânea (ICP) primária e qualquer ICP realizada durante a internação.

Na análise de um ano, o modelo foi ajustado para idade, sexo, história de CRMD, história de infarto prévio, história de uso prévio de Inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II (IECA/BRA), IAMCST, história de diabetes, antecedentes de hipertensão arterial, Killip > I na admissão, PAS < 100 mmHg, FC > 100 bpm na admissão, IAM de parede anterior, glicemia admissão, uso de clopidogrel na internação, creatinofosfoquinase (pico de CK-MB, categorizada por quartis), realização de cineangiocoronariografia, reinfarto, presença de disfunção ventricular esquerda grave (DVE), terapia de reperfusão com ICP primária e qualquer ICP realizada durante a internação.

Foi realizada a análise múltipla de risco proporcional de Cox para avaliar a associação entre os quatro grupos estudados e a mortalidade em 30 dias e em um ano. Foram usadas as variáveis com valor de $p < 0,15$ na análise de sobrevivência de Kaplan-Meier pelo teste de Log-Rank e aquelas consideradas importantes para serem controladas. O pressuposto de proporcionalidade de riscos foi avaliado pelo método gráfico (transformação $\ln(-\ln)$ da sobrevivência acumulada) e com o teste da co-variável dependente no tempo.

A análise múltipla de Cox, em 30 dias, incluiu o controle das seguintes variáveis: idade, glicemia de admissão e CK-MB (categorizadas por quartis, a primeira como referência), sexo (feminino como referência), história prévia de CRMD, IAMCST, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial, classe de Killip \geq I na admissão, PAS < 100 mmHg, FC > 100 bpm na admissão, uso de clopidogrel na internação, terapia com diuréticos, realização

de cineangiocoronariografia, reinfarto, presença de DVE grave e qualquer ICP realizada durante a internação.

A análise múltipla proporcional de Cox para mortalidade em um ano incluiu todos os pacientes que sobreviveram 30 dias após o IAM com censura em 365 dias. As variáveis controladas foram: idade e glicemia de admissão (categorizadas por quartis, a primeira como referência), sexo (feminino como referência), história de uso prévio de IECA/BRA, IAMCST, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial, classe de Killip \geq I na admissão, FC > 100 bpm na admissão, uso de clopidogrel na internação, terapia com diuréticos, cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar, reinfarto, presença de DVE grave e realização de qualquer ICP durante a hospitalização.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes com valor de p bicaudal < 0,05 ou o intervalo de confiança (IC) em 95%. As análises foram realizadas com o software estatístico SPSS (versão 15.0, Chicago, IL, USA).

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1. Dados Demográficos, Características de Base e Tratamento Durante a Internação Hospitalar

Foram avaliados 828 pacientes, com idade média de 65 (54-74) anos, destes 65,5% (542) eram homens e 7,7% (64) eram negros. História de hipertensão arterial esteve presente em 69% (571), tabagismo atual em 36,7% (304), diabetes em 25,7% (213), dislipidemia em 22,6% (187), uso prévio de IECA/BRA em 41,7% (342), ICP prévia em 8,8% (73), DAC prévia (estenose > 50%) em 15,5% (128), IAM prévio em 16,3% (135) e CRMD prévia em 8,5% (70). Em relação ao tipo de IAM, o IAMCST foi diagnosticado em 50,2% (416) destes pacientes, 20,9% (87) apresentaram classe de Killip > I. Quanto a parede acometida pelo infarto, 54,5% (227) foram de parede anterior. O IAMSST foi diagnosticado em 49,8% (412) dos casos incluídos (Tabela 1).

A realização de cineangiocoronariografia ocorreu em 82% (679) e a medida da função ventricular esquerda (FVE) pelo ecocardiograma ou ventriculografia foi realizada em 86,6% (709). Os pacientes foram classificados em FVE normal 29,6% (210), disfunção leve em 28,6% (203), moderada em 22,1% (157) e grave em 19,6% (139).

Quanto aos procedimentos de revascularização, a ICP foi realizada em 49% (406), CRMD em 6,4% (53). Pacientes com IAMCST foram submetidos à ICP primária em 48,3% (198/410) dos casos. O diagnóstico de reinfarto ocorreu

em 5,9% (49), necessidade de diálise em 2,2% (18) e a mortalidade hospitalar foi de 13,6% (113).

Tabela 1. Dados demográficos e características clínicas basais.

Características	(n =828)
Idade	65 (54-74)
Homens	542 (65,5%)
Branco	764 (92,3%)
História de Hipertensão	571 (69%)
História de Tabagismo	304 (36,7%)
História de Diabetes	213 (25,7%)
História de Dislipidemia	187 (22,6%)
ICP prévia	73 (8,8%)
CRMD prévia	70 (8,5%)
DAC prévia (estenose > 50%)	128 (15,5%)
IAM prévio	135 (16,3%)
Uso prévio de IECA/BRA	342 (41,7%)*
IAMCST	416 (50,2%)
Classe de Killip > 1 (IAMCST)	87 (20,9%)†
IAMCST de parede anterior	227 (54,5%)†
PAS < 100 mmHg	52 (6,3%) n=827
FC > 100 BPM	137 (16,5%)

ICP (intervenção coronariana percutânea); CRMD (cirurgia de revascularização do miocárdio direta); DAC (doença arterial coronariana); IAM (infarto agudo do miocárdio); IECA (inibidor de enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II); IAMCST (infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST); PAS (pressão arterial sistólica); FC (frequência cardíaca); BPM (batimento por minuto).

As variáveis contínuas são apresentadas como medianas (com intervalo interquartil), e variáveis categóricas como números e porcentagens.

* n=821

† n=416

Em relação ao tratamento medicamentoso durante a hospitalização, 99,2% (821) receberam AAS, β -bloqueadores em 93,5% (774), IECA/BRA em 97,2% (805), clopidogrel em 82,2% (681), trombolíticos em 33,6% (138) e 57,2% (474) receberam diuréticos (Tabela 2).

Tabela 2. Tratamento para o infarto agudo do miocárdio durante a internação.

	n =828, %
AAS	821 (99,2%)
β -Bloqueador	774 (93,5%)
IECA ou BRA	805 (97,2%)
Clopidogrel	681 (82,2%)
Diurético	474 (57,2%)
Terapia de reperfusão para IAMCST, n (%)	
Trombolíticos (n=416)	138 (33,6%)
ICP primária (n=416)	198 (48,3%)

IAM (infarto agudo do miocárdio); AAS (ácido acetilsalicílico); IECA (inibidor de enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II); IAMCST (infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST); ICP (intervenção coronariana percutânea).

As variáveis contínuas são apresentados como medianas (com intervalo interquartil), e variáveis categóricas como números e porcentagens.

3.2. Comparação entre Pacientes com Disfunção Renal e Função Renal Preservada na Admissão

Entre os 828 pacientes incluídos, 381 (46%) apresentaram TFGe < 60mL/min/1,73m² na admissão. As comparações das características demográficas, clínicas e tratamento entre os dois grupos estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Comparação dos dados demográficos e características clínicas entre os dois grupos com e sem disfunção renal na admissão.

Características	TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m ² (n = 447)	TFGe < 60 mL/min/1,73m ² (n = 381)	Valor P
Idade	59 (49-71)	70 (61-75)	<0,001
Homens	322 (72,0%)	220 (57,7%)	<0,001
História de Hipertensão	259 (57,9%)	312 (81,9%)	<0,001
História de Tabagismo	199 (44,5%)	105 (27,6%)	<0,001
História de Diabetes	86 (19,2%)	127 (33,3%)	<0,001
ICP Prévia	30 (6,7%)	43(11,3%)	0,021
CRMD Prévia	23 (5,1%)	47 (12,3%)	<0,001
DAC prévia (estenose > 50%)	48 (10,7%)	80 (21,0%)	<0,001
IAM Prévio	55 (12,3%)	80 (21,0%)	0,001
Uso prévio de IECA/BRA	138 (31,1%)	204 (54,1%)*	<0,001
IAMCST	250 (55,9%)	166 (43,6%)	<0,001
PAS na admissão < 100 mmHg	16 (3,6%)	36 (9,5%)†	0,001
FC >100 na admissão BPM	59 (13,2%)	79 (20,5%)	0,005
Classe de Killip > 1	15,6%	28,9%	0,001

TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); ICP (intervenção coronariana percutânea); CRMD (cirurgia de revascularização do miocárdio direta); DAC (doença arterial coronariana); IAM (infarto agudo do miocárdio); IECA (inibidor de enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II); IAMCST (infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST); PAS (pressão arterial sistólica); FC (frequência cardíaca); BPM (batimento por minuto).

Variáveis contínuas são apresentadas como mediana (com intervalo interquartil). Variáveis categóricas são apresentadas como números e porcentagens.

* n=821

† n= 380

Pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73m² eram mais frequentemente idosos, com menor proporção do gênero masculino e apresentaram mais história prévia de hipertensão, diabetes, infarto do miocárdio, DAC

documentada, ICP, CRMD e uso prévio de IECA/BRA comparado ao grupo com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m² (Tabela 3).

Pacientes com TFG_e < 60 mL/min/1,73m² apresentaram maior prevalência de IAMSST do que IAMCST comparados ao grupo com TFG ≥ 60 mL/min/1,73m². No que diz respeito ao exame físico, não houve diferença estatisticamente significativa na PAS e na FC de admissão entre os dois grupos, porém entre os pacientes com IAMCST, aqueles com TFG_e < 60 mL/min/1,73m² apresentaram maior prevalência de classificação Killip > 1 comparados a pacientes com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m².

Em relação ao tratamento medicamentoso, os pacientes com TFG_e diminuída receberam menos frequentemente betabloqueadores, IECA/BRA, clopidogrel e com maior frequência diuréticos, comparados ao grupo com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m², porém não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao uso de AAS entre os dois grupos. Pacientes com disfunção renal na admissão receberam menos indicação de cineangiocoronariografia (73,5% versus 89,3%; P<0,001), ICP (43,6% versus 53,7%; P=0,004), CRMD (3,9% versus 8,5%; P=0,007) ou qualquer tipo de procedimento de revascularização como ICP ou CRMD durante o período de hospitalização (47,8% versus 61,5%; P<0,001) comparados aos pacientes com função renal preservada.

Quanto à terapia de reperfusão, pacientes com IAMCST e diminuição da TFG_e receberam menos frequentemente tratamento com trombolíticos (23% versus 40%; P<0,001) ou qualquer tipo de tratamento de reperfusão incluindo ICP primária ou trombolíticos (69,9% versus 86,4%; P<0,001) comparados ao grupo com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m², porém não houve diferença entre os

grupos quanto à realização de ICP primária. É importante ressaltar que não houve diferença nas taxas de fluxo TIMI 3 (90,8% versus 83,7%, respectivamente; $P=0,131$) e critérios favoráveis de reperfusão (66,9 % versus 76,5%, respectivamente; $P=0,064$) após a terapia de reperfusão entre os dois grupos.

A disfunção renal na admissão não teve impacto sobre a incidência de LRA, que foi de 16% para pacientes com $\text{TFGe} < 60 \text{ mL/min}$, e 13,4% para o grupo com $\text{TFGe} \geq 60 \text{ mL/min}$ ($p = 0,293$).

Pacientes com $\text{TFGe} < 60 \text{ mL/min}/1,73\text{m}^2$ apresentaram maior tempo de permanência hospitalar em comparação com pacientes com $\text{TFGe} \geq 60 \text{ mL/min}/1,73\text{m}^2$ (8,1 versus 6,9 dias; $p= 0,014$).

3.3. Comparação das Características Clínicas e Demográficas Baseadas na TFGe na Admissão e Desenvolvimento de LRA

Entre pacientes com $\text{TFGe} \geq 60 \text{ mL/min}/1,73\text{m}^2$, a comparação entre os subgrupos com e sem LRA mostrou que pacientes que desenvolveram LRA eram mais idosos ($p<0,001$), apresentavam mais história de diabetes ($p=0,009$) e tinham mais frequentemente $\text{FC} > 100 \text{ BPM}$ ($p=0,013$) na admissão. Entre pacientes com $\text{TFGe} < 60 \text{ mL/min}/1,73\text{m}^2$ não houve diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos com e sem LRA (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação dos dados demográficos e características clínicas entre os quatro grupos de acordo com a TFGe na admissão e desenvolvimento de LRA.

	TFGe \geq 60mL/min/1,73m ²		TFGe < 60mL/min/1,73m ²		valor P
	sem LRA (n=387)	com LRA (n=60)	sem LRA (n=320)	com LRA (n=61)	
Idade	59(48-70)*	70(55-78)*	69(61-75)	72(61-77)	<0,001
Homens	73,1%	65,0%	57,8%	57,4%	<0,001
História de Hipertensão	56,6%	66,7%	81,3%	85,2%	<0,001
História de Tabagismo	45,7%	36,7%	26,9%	31,1%	<0,001
História de Diabetes	17,3%†	31,7%†	32,2%	39,3%	<0,001
ICP Prévia	6,2%	10,0%	12,5%	4,9%	0,019
CRMD Prévia	5,4%	3,3%	12,2%	13,1%	0,003
DAC prévia (estenose > 50%)	10,9%	10,0%	20,9%	21,3%	0,001
IAM prévio	21,0%	13,3%	21,3%	19,7%	<0,01
Uso prévio de IECA/BRA	29,9%	38,3%	54,7%	50,8%	<0,001
IAMCST	55,0%	61,7%	41,3%	55,7%	<0,001
PAS < 100 mmHg na admissão	2,8%	8,3%	8,2%	16,4%	<0,001
FC > 100 na admissão (BPM)	11,6%‡	23,3%‡	19,4%	26,2%	0,002

TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); LRA (lesão renal aguda); ICP (intervenção coronariana percutânea); CRMD (cirurgia de revascularização do miocárdio direta); DAC (doença arterial coronariana); IAM (infarto agudo do miocárdio); IECA (inibidor de enzima de conversão de angiotensina); BRA (bloqueador do receptor de angiotensina II); IAMCS (infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST); PAS (pressão arterial sistólica); FC (frequência cardíaca); BPM (batimento por minuto).

As variáveis contínuas estão apresentadas como mediana (com intervalo interquartil) e foram analisadas por Kruskal Wallis seguidas do teste de Dunn. As variáveis categóricas estão apresentadas como números e percentagens e foram analisadas por Qui Quadrado, e corrigidas com Bonferroni para comparações múltiplas.

*Para comparação entre esses grupos * P < 0,001. † P = 0,009. ‡ P = 0,013.

3.4. Diminuição da TFGe na Admissão e Mortalidade

Na análise univariada, os pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73m² apresentaram maior taxa de mortalidade em 30 dias (18,1% versus 8,9%, p < 0,001) quando comparados ao grupo com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m². Em um ano, a função renal diminuída permaneceu associada a uma elevada taxa de mortalidade (22,5% versus 8,5%, p < 0,001) em relação aos pacientes com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² (Tabela 5).

Tabela 5. Influência da TFGe diminuída na mortalidade em 30 dias e um ano na análise univariada.

	TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m²	TFGe < 60 mL/min/1,73m²	Valor-p	Total
Mortalidade em 30 dias	n=447 40 (8,9%)	n=381 69 (18,1%)	<0,001	n=828 109 (13,2%)
Mortalidade em um ano	n=343 29 (8,5%)	n=249 56 (22,5%)	<0,001	n=592 85 (14,4%)

TFGe (taxa de filtração glomerular estimada).

3.5. Influência do Desenvolvimento de LRA Durante a Internação e Mortalidade em 30 Dias e no Seguimento de Um Ano

Na análise univariada, o desenvolvimento de LRA na primeira semana de internação ocorreu em 14,6% (121) dos pacientes. A mortalidade em 30 dias foi de 38,8% (47) para pacientes que desenvolveram LRA versus 8,8% (62) para aqueles que não desenvolveram LRA (p <0,001; Tabela 6). Em um ano de seguimento, a mortalidade para pacientes que desenvolveram LRA foi maior

(25,4% [17] versus 13% [68], $p = 0,006$; Tabela 6) comparada àqueles que não desenvolveram LRA.

Tabela 6. Influência do desenvolvimento de LRA durante a internação na mortalidade em 30 dias e um ano na análise univariada.

	Com LRA	Sem LRA	Valor-p	Total
Mortalidade em 30 dias	n=121 47 (38,8%)	n=707 62 (8,8)	<0,001	n=828 109 (13,2%)
Mortalidade em um ano	n=67 17 (25,4%)	n=525 68 (13%)	0,006	n=592 85 (14,4%)

LRA (lesão renal aguda).

3.6. Influência da TFG_e de Admissão na Mortalidade de Pacientes que não Desenvolveram LRA

Somente os pacientes que não desenvolveram LRA foram considerados nesta análise. Na análise univariada, pacientes com disfunção renal na admissão (TFG_e < 60 mL/min/1,73m²) que não desenvolveram LRA (n = 320) apresentaram maior taxa de mortalidade em 30 dias (13,4% [n = 43] versus 4,9% [19], $p < 0,001$; Tabela 6). No seguimento de um ano, os pacientes com TFG_e < 60 mL/min/1,73m² continuaram a apresentar maior mortalidade (19,8% [n=43 de 217] vs. 8,1% [n=25 de 308], $p < 0,001$; Tabela 7 e Figura 1) comparado com pacientes com TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m².

3.7. Influência da TFGe de Admissão na Mortalidade de Pacientes que Desenvolveram LRA

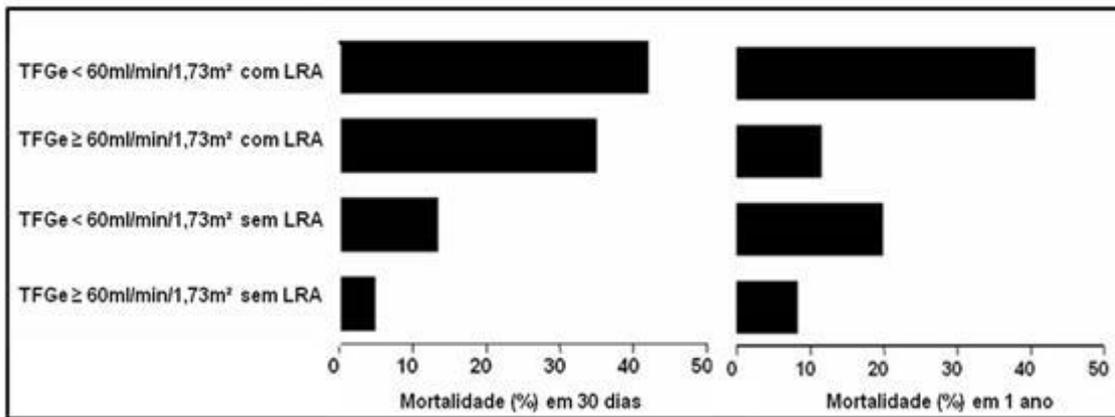
Somente pacientes que desenvolveram LRA na internação foram considerados nesta análise. Na análise univariada, indivíduos com TFGe < 60 mL/min/1,73m² que desenvolveram LRA (n = 61) não apresentaram diferença significativa na mortalidade em 30 dias (42,6% [26] versus 35% [21 de 60], p = 0,39), contudo no seguimento em um ano os pacientes com disfunção renal na admissão apresentaram mortalidade expressivamente superior (40,6% [13 de 32] versus 11,4% [4 de 35], p = 0,006) comparados ao grupo com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² (Tabela 7 e Figura 1).

Tabela 7. Influência da TFGe de admissão na mortalidade de pacientes que desenvolveram e não desenvolveram LRA

	TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m ²		TFGe < 60 mL/min/1,73m ²		Valor p
	N	%(n)	N	%(n)	
Mortalidade em 30 dias (% ,n)					
Sem LRA	387	4,9% (19)	320	13,4% (43)	<0,001
LRA	60	35% (21)	61	42,6% (26)	0,39
Mortalidade em um ano* (% ,n)					
Sem LRA	308	8,1% (25)	217	19,8% (43)	<0,001
LRA	35	11,4% (4)	32	40,6% (13)	0,006

TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); LRA (lesão renal aguda).

* estimada para os que sobrevivem até 30 dias e com acompanhamento completo até a morte ou de 365 dias.



TFGe (Taxa de Filtração Glomerular Estimada), LRA (Lesão Renal Aguda).

Figura 1. Gráfico da taxa de mortalidade, na análise univariada, dos quatro grupos em 30 dias e em um ano de seguimento.

3.8. Regressão Logística em 30 Dias

Na regressão logística em 30 dias, a odds ratio (OR) para mortalidade foi de 2,5 (IC 95% 1,29-4,82; $p = 0,006$) para os pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73m² e sem LRA, 7,96 (IC 95% 3,56-17,78; $p < 0,001$) para os pacientes com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² e com LRA e 8,90 (IC 95% 3,96-19,96, $p < 0,001$) nos pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73m² e que desenvolveram LRA, em comparação com pacientes com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² e que não desenvolveram LRA (referência) durante a internação (Tabela 8).

Tabela 8. Regressão logística para mortalidade em 30 dias entre os quatro grupos.

Grupos	ORA (IC 95%)	Valor p
TFGe \geq 60 mL/min/1,73m ² e sem LRA	1,0	
TFGe < 60 mL/min/1,73m ² e sem LRA	2,5 (1,29-4,82)	0,006
TFGe \geq 60 mL/min/1,73m ² e com LRA	7,96 (3,56-17,78)	< 0,001
TFGe < 60 mL/min/1,73m ² e com LRA	8,90 (3,96-19,96)	< 0,001

ORA (odds ratio ajustada); IC (intervalo de confiança); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); LRA (lesão renal aguda).

O modelo foi ajustado para idade e glicemia de admissão (categorizados por quartis, o primeiro como referência), sexo (feminino como referência), história prévia de cirurgia de revascularização do miocárdio direta, infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial, Killip \geq I na admissão, pressão arterial sistólica < 100 mmHg, frequência cardíaca > 100 bpm na admissão, uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, creatinofosfoquinase fração MB (pico de CK-MB, categorizada por quartis), realização de cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar, reinfarto, terapia de reperfusão para IAMCST com intervenção coronariana percutânea primária e qualquer ICP durante a internação.

3.9. Regressão Logística em Um Ano

Em um ano, a regressão logística mostrou uma OR 4,61 (IC 95% 1,74-12,17, p = 0,002) para os pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73m² e que desenvolveram LRA em comparação ao grupo de referência. Entretanto, não houve associação significativa com mortalidade para os demais grupos (Tabela 9).

Tabela 9. Regressão logística para mortalidade em um ano entre os quatro grupos

Grupos	ORA (IC 95%)	Valor p
TFGe \geq 60 mL/min/1,73m ² e sem LRA	1,0	
TFGe < 60 mL/min/1,73m ² e sem LRA	1,71 (0,89-3,26)	0,104
TFGe \geq 60 mL/min/1,73m ² e com LRA	0,42 (0,08-2,16)	0,301
TFGe < 60 mL/min/1,73m ² e com LRA	4,61 (1,74-12,18)	0,002

ORA (odds ratio ajustada); IC (intervalo de confiança); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); LRA (lesão renal aguda).

O modelo foi ajustado para idade, sexo, história de cirurgia de revascularização do miocárdio direta, história de infarto prévio, história de uso prévio de inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II, infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST, história de diabetes, antecedentes de hipertensão arterial, Killip > I na admissão, pressão arterial sistólica < 100 mmHg, frequência cardíaca > 100 bpm na admissão, IAM de parede anterior, glicemia admissão, uso de clopidogrel durante a internação, creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB), realização de cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar, reinfarto, presença de disfunção ventricular esquerda grave, terapia de reperfusão com intervenção coronariana percutânea primária e qualquer ICP durante a internação.

3.10. Análise Múltipla de COX em 30 Dias

A associação entre os quatro grupos e mortalidade foi testada com a análise múltipla de Cox para avaliar se a TFGe diminuída na admissão e/ou o desenvolvimento de LRA durante a internação, foram relacionados à sobrevida em 30 dias e um ano de forma independente.

Em 30 dias, a TFGe < 60 mL/min/1,73m² na admissão sem desenvolvimento de LRA, permaneceu associada com mortalidade com *hazard ratio* ajustada (HRA) de 2,00 (IC 95% 1,11-3,61; p=0,020), enquanto os pacientes que desenvolveram LRA com TFGe preservada no momento da internação apresentaram HRA de 4,76 (IC 95% 2,45-9,26; p<0,001) em comparação com indivíduos com TFGe \geq 60 mL/min/1,73m² e sem LRA (Figura

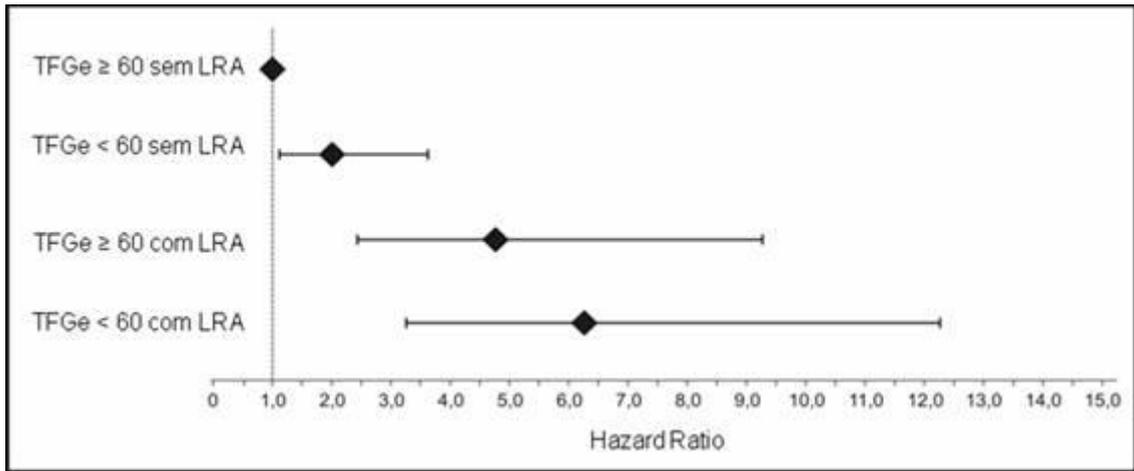
2). O grupo que apresentou o pior desfecho, em 30 dias, foi o dos pacientes com função renal comprometida na admissão e que desenvolveram LRA com HRA 6,27 (IC 95% 3,20-12,29; $p < 0,001$) em comparação a pacientes com $\text{TFGe} \geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e que não desenvolveram LRA durante a internação (Tabela 10 e Figura 3).

Tabela 10. Análise de Cox para mortalidade em 30 dias entre os quatro grupos estudados.

Grupos	HRA (IC 95%)	Valor p
$\text{TFGe} \geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e sem LRA	1,0	
$\text{TFGe} < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e sem LRA	2,00 (1,11-3,61)	0,020
$\text{TFGe} \geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e com LRA	4,76 (2,45-9,26)	$< 0,001$
$\text{TFGe} < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e com LRA	6,27 (3,20-12,29)	$< 0,001$

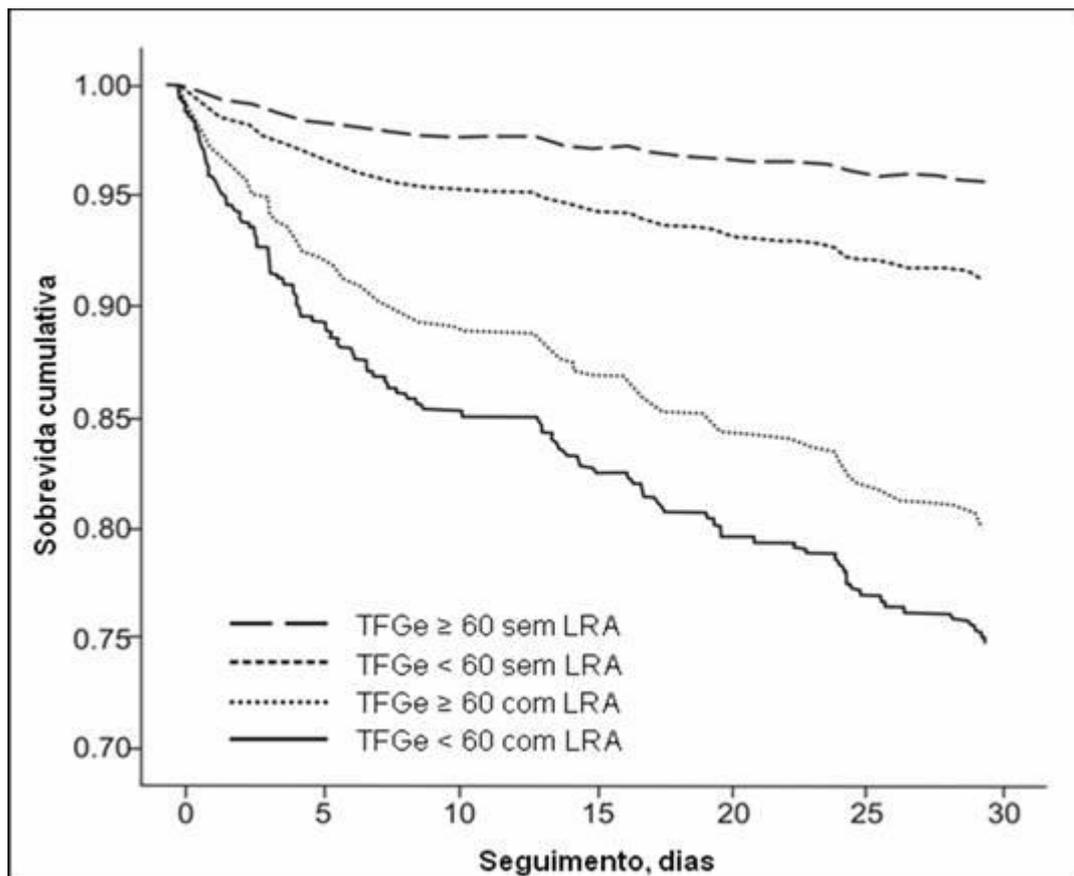
HRA (hazard ratio ajustada); IC (intervalo de confiança); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); LRA (lesão renal aguda).

O modelo foi ajustado para idade, glicemia de admissão e creatinofosfoquinase fração MB (categorizados por quartis, o primeiro como referência), sexo (feminino como referência), história prévia de cirurgia de revascularização do miocárdio direta, infarto com supradesnível do segmento ST, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial, classe de Killip $\geq I$ na admissão, pressão arterial sistólica $< 100 \text{ mmHg}$, frequência cardíaca $> 100 \text{ bpm}$ na admissão, uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar, reinfarto, presença de disfunção ventricular esquerda grave e qualquer intervenção coronariana percutânea realizada durante a internação.



TFGe (Taxa de Filtração Glomerular Estimada) expressa em mL/min/1,73m², LRA (Lesão Renal Aguda).

Figura 2. Gráfico da *Hazard ratio* ajustada para mortalidade em 30 dias, dos quatro grupos, na análise múltipla de Cox.



TFGe (Taxa de Filtração Glomerular Estimada) expressa em mL/min/1,73m², LRA (Lesão Renal Aguda)

Figura 3. Curva de sobrevida de COX em 30 dias entre os quatro grupos estudados.

3.11. Análise Múltipla de COX em Um Ano

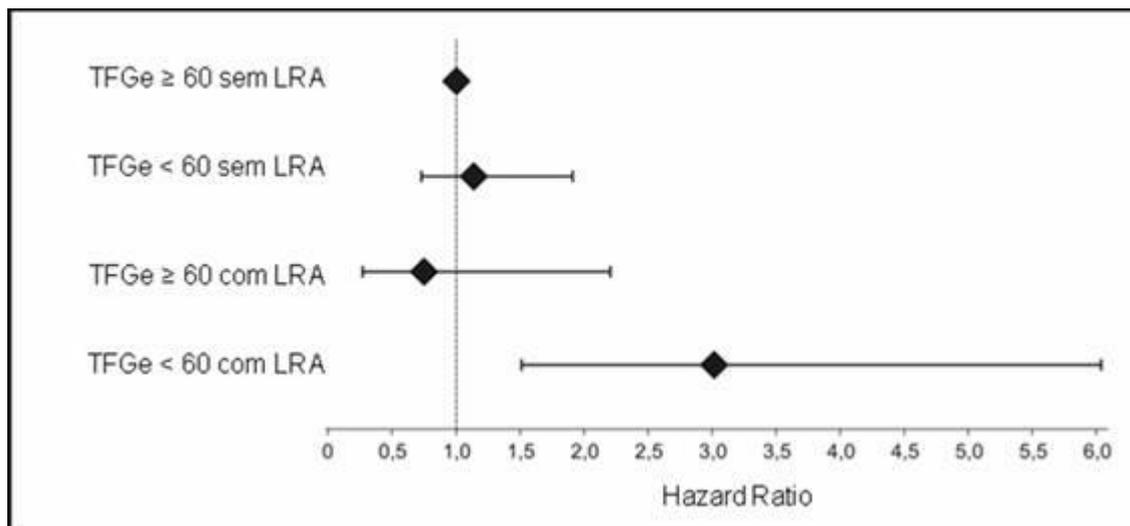
Em um ano, somente a presença da TFGe < 60 mL/min/1,73m² na admissão associada ao desenvolvimento de LRA permaneceu relacionada à mortalidade de forma independente com HRA 3,05 (IC 95% 1,50-6,19; p = 0,002), em comparação com o grupo de pacientes com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m² na admissão e sem desenvolvimento de LRA. Nesta análise, a disfunção renal isolada na admissão e o desenvolvimento isolado de LRA na internação não foram associados à mortalidade de forma independente (Tabela 11 e Figuras 4 e 5).

Tabela 11. Análise de Cox para mortalidade em um ano entre os quatro grupos estudados.

Grupos	HRA (IC 95%)	Valor p
TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m ² e sem LRA	1,0	
TFGe < 60 mL/min/1,73m ² e sem LRA	1,12 (0,65-1,89)	0,696
TFGe ≥ 60 mL/min/1,73m ² e com LRA	0,75 (0,26-2,16)	0,588
TFGe < 60 mL/min/1,73m ² e com LRA	3,05 (1,50-6,19)	< 0,002

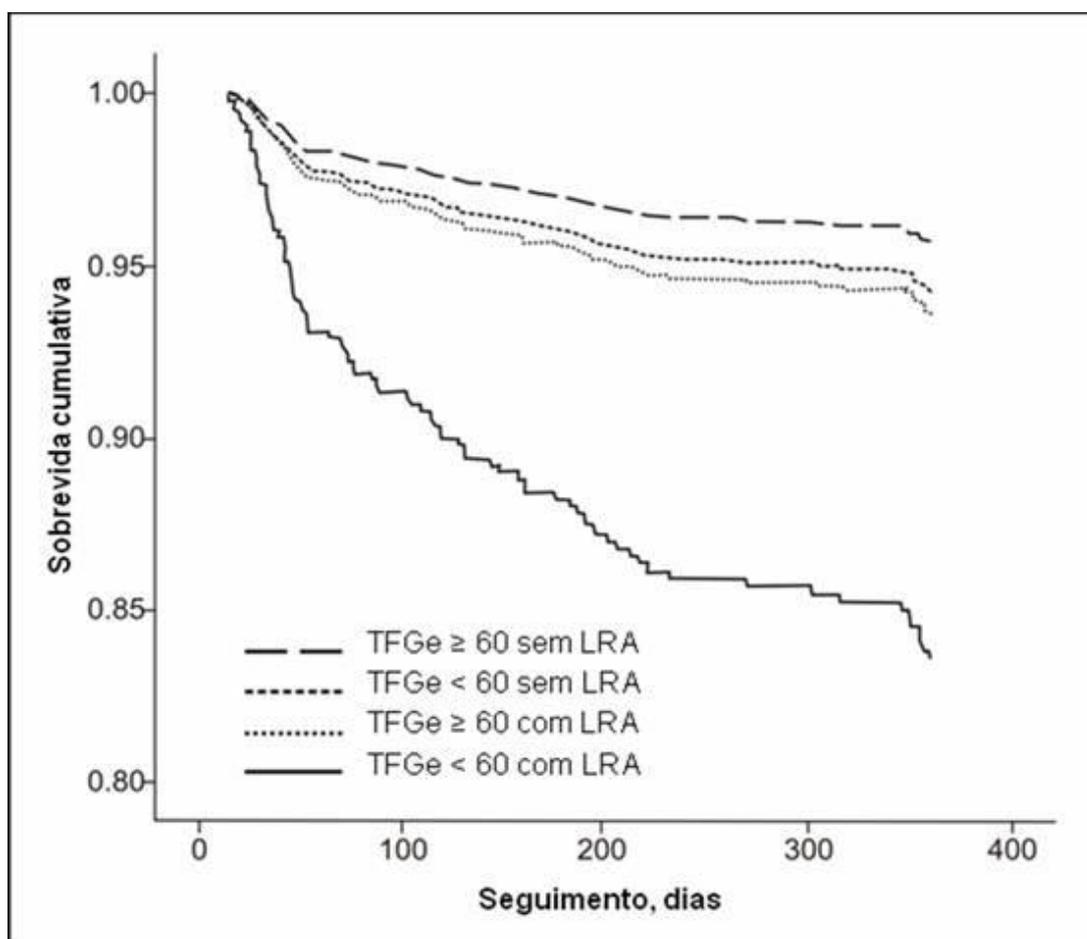
HRA (hazard ratio ajustada); IC (intervalo de confiança); TFGe (taxa de filtração glomerular estimada); LRA (lesão renal aguda).

O modelo foi ajustado para: idade e glicemia de admissão (categorizados por quartis, o primeiro como referência), sexo (feminino como referência), história de uso prévio de inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina II, infarto com supradesnível do segmento ST, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial, classe de Killip ≥ I na admissão, frequência cardíaca > 100 bpm na admissão, uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos, cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar, reinfarto, disfunção ventricular esquerda grave e realização de qualquer ICP durante a hospitalização.



TFGe (Taxa de Filtração Glomerular Estimada) expressa em mL/min/1,73m², LRA (Lesão Renal Aguda)

Figura 4. Gráfico da *Hazard ratio* ajustada para mortalidade em um ano, dos quatro grupos, na análise múltipla de Cox.



TFGe (Taxa de Filtração Glomerular Estimada) expressa em mL/min/1,73m², LRA (Lesão Renal Aguda)

Figura 5. Curva de sobrevida de COX em um ano entre os quatro grupos estudados.

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

4.1. Influência da TFG_e de Admissão na Mortalidade por LRA

Estudos prévios mostraram que tanto a presença de disfunção renal encontrada na admissão, quanto o desenvolvimento de LRA afetam negativamente o prognóstico de pacientes, após um IAM. Entretanto, segundo o nosso conhecimento, nenhum deles avaliou de forma prospectiva e simultânea o papel da TFG_e na admissão e o desenvolvimento de LRA pelo critério RIFLE nos desfechos clínicos de pacientes com IAM. ^(8,9,20,34)

No presente estudo, os resultados obtidos na análise múltipla de COX revelaram que embora o desenvolvimento de LRA tenha sido o fator predominante que influenciou a mortalidade em 30 dias, a TFG_e diminuída na admissão teve um efeito acentuado na mortalidade a longo prazo nos pacientes que desenvolveram LRA após IAM.

De fato, após um ano de seguimento, somente pacientes que apresentavam a sobreposição das variáveis TFG_e diminuída na admissão associada ao desenvolvimento de LRA é que tiveram maior risco de morte, independentemente de outros fatores de risco conhecidos associados à mortalidade após IAM. Estes achados mostraram que a disfunção renal na admissão hospitalar teve um papel muito relevante ao se avaliar o prognóstico da LRA por RIFLE em pacientes infartados.

As razões que levaram a esta marcante elevação de risco de morte em indivíduos que apresentavam a sobreposição destes fatores ainda não são

evidentes. Podemos postular que a combinação da potente ação inflamatória induzida pelo desenvolvimento de LRA combinada a alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares, como idade avançada, diabetes, hipertensão e um ambiente pró-inflamatório, encontrado nos pacientes com disfunção renal prévia, seja uma possível explicação para os desfechos mais desfavoráveis que foram observados no presente estudo. ^(16, 35)

Rodrigues *et al.*⁽³⁶⁾ relatam que pacientes com IAM que apresentam disfunção renal na admissão recebem menos tratamento para o IAM em comparação a pacientes com função renal preservada. Entretanto, a presença de disfunção renal na admissão permaneceu associada à mortalidade de forma independente mesmo após a correção para terapias importantes, como o uso de clopidogrel ou a realização de qualquer tipo de ICP durante o período de hospitalização. Da mesma forma, a presença da TFGe diminuída, continuou como fator de risco independente para mortalidade nos pacientes que desenvolveram LRA, após a correção para características de base consideradas importantes neste contexto clínico, além dos dados demográficos que diferenciavam o grupo com disfunção renal na admissão dos demais pacientes na análise univariada. ⁽³⁶⁾

Existem poucos estudos anteriores, que avaliaram o papel da TFGe na admissão nos desfechos clínicos da LRA associada ao IAM. Goldberg *et al.*⁽¹⁹⁾ estudaram 1.038 pacientes com IAMCST e observaram que a ocorrência de LRA denominada *worsening renal function* (WRF), definida como uma elevação arbitrária de creatinina > 0,5 mg/dL, durante a hospitalização, foi associada a aumento da mortalidade em 30 dias e um ano. Estes autores estudaram

também a influência da TFGe diminuída ($< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$) através de curvas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meyer e por regressão logística. Não observaram associação significativa entre disfunção renal na admissão e mortalidade em pacientes que desenvolveram LRA.

Existem diferenças importantes entre o presente estudo e o realizado por Goldberg *et al.* Nosso estudo utilizou o critério RIFLE para definir LRA, que já foi extensivamente validado na literatura para predição de mortalidade, enquanto Goldberg *et al.* usaram um valor de elevação de CrS arbitrário. Além disso, utilizamos um período de sete dias para avaliação do desenvolvimento da LRA, enquanto que Goldberg *et al.* consideraram um aumento da CrS em qualquer momento durante a internação hospitalar. Esse fato pode ter influenciado a análise da mortalidade pós LRA, devido a fatores de confusão relacionados ao prolongamento do tempo de internação, tais como, infecção, sepsis e falência de múltiplos órgãos, enquanto o tempo selecionado no presente estudo salienta o papel do IAM sobre o desenvolvimento de LRA.

Outro estudo recente avaliou 447 pacientes com IAM e observou que a WRF, definida como uma diminuição $\geq 25\%$ na TFGe em qualquer momento da hospitalização foi associada com maior mortalidade em um ano. Os autores também avaliaram a relação entre WRF e DRC, definidos arbitrariamente como uma TFGe na admissão entre 15 e $59 \text{ mL/min/1,73m}^2$ pela análise univariada e concluíram que a WRF foi um fator de risco para a mortalidade em um ano, independentemente da TFGe na admissão. Esta conclusão deve ser vista com reservas, pois os autores não utilizaram análise múltipla de Cox para testar a associação independente entre os quatro grupos e morte. Enfatizamos que

muitos fatores de confusão que potencialmente poderiam influenciar esse resultado não foram controlados. ⁽²⁹⁾

Parikh *et al.*⁽¹⁷⁾ avaliaram a mortalidade a longo prazo da LRA pós IAM em uma grande coorte de pacientes (147.007). Em uma análise secundária, os autores sugeriram que a LRA sobreposta a DRC apresentava menor risco de morte comparada a pacientes com LRA sem DRC. A inconsistência destes dados com os resultados do presente estudo pode ser decorrente das diferenças entre os dois estudos e por algumas limitações do estudo de Parikh *et al.* ⁽³⁷⁾

No presente estudo adotamos o critério RIFLE para o diagnóstico de LRA, ocorrido na primeira semana de hospitalização, enquanto que os autores definiram LRA por alterações arbitrárias na CrS, que não correspondem estritamente aos critérios RIFLE ou AKIN, sendo que a LRA poderia ocorrer em qualquer momento durante todo o período de hospitalização. Parikh *et al.* reconhecem em seu estudo que “pacientes mais graves são mais prováveis de apresentar um tempo maior de hospitalização e, como consequência, serem submetidos a mais dosagens da CrS, o que pode aumentar a chance de diagnosticar LRA nesses indivíduos”.

Outra importante diferença entre os dois estudos é que incluímos pacientes de 2004 a 2008 em um banco de dados prospectivo e Parikh *et al.* usaram um banco de dados retrospectivo para incluir pacientes hospitalizados, de 1994 a 1996. Assim como os referidos autores assinalaram em seu manuscrito: “o tratamento para IAM melhorou substancialmente na última década”. Outras limitações reconhecidas pelos autores que podem ter afetado

sua análise secundária foram o elevado percentual de pacientes excluídos (40% da coorte total [93.784]) e a falta de informação sobre tratamento farmacológico destes pacientes, o que impossibilitou o controle dessas terapias na análise de Cox, diferentemente do que foi realizado no presente estudo. Finalmente, a fração de ejeção ventricular esquerda (considerada um forte preditor de sobrevida a longo prazo após IAM) estava indisponível em 39,4% dos pacientes que não desenvolveram LRA neste estudo prévio.

De uma forma geral, os estudos prévios que avaliaram o efeito prognóstico da disfunção renal pré-existente na mortalidade após LRA mostraram resultados conflitantes. Alguns estudos relataram uma menor mortalidade precoce em pacientes com sobreposição de LRA e DRC em comparação aos controles, em coortes heterogêneas incluindo sepsis de diversas etiologias e outros diagnósticos em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) geral. ⁽³⁸⁻⁴³⁾

Khosla *et al.*⁽²⁶⁾ estudaram 618 pacientes de UTI geral e encontraram uma menor taxa de mortalidade intra-hospitalar em indivíduos com história prévia de DRC e que desenvolveram LRA (31% versus 40% no grupo sem DRC e com LRA, $p = 0,001$). Por outro lado, um estudo recente avaliou 1.359 pacientes após cirurgia cardíaca, e demonstrou que pacientes com TFGe diminuída (< 60 mL/min/1,73m²) na admissão com LRA apresentaram maior mortalidade na análise de Cox em comparação aos pacientes com TFGe preservada com desenvolvimento de LRA. Recentemente, um interessante estudo experimental realizado em ratos constatou que a DRC mesmo leve, foi responsável por um aumento da mortalidade quando associada ao desenvolvimento de LRA, em

um modelo que induzia falência de múltiplos órgãos e sistemas nos animais testados. ^(27, 28)

4.2. Influência da TFG_e de Admissão na Incidência de LRA

Não houve diferença na incidência de LRA entre os pacientes com TFG_e < 60 mL/min/1,73m² e TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m² na admissão no presente estudo. Da mesma forma, Lombardi *et al.*⁽⁴⁴⁾ estudaram 1.749 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e não encontraram nenhuma diferença significativa nas taxas de desenvolvimento de LRA (41,9% versus 43,4%, respectivamente) entre os pacientes com TFG_e < 60 e TFG_e ≥ 60 mL/min/1,73m² na admissão.

Por outro lado, outros estudos relataram uma associação entre DRC pré-existente e desenvolvimento de LRA, mas ainda não está claro se existe uma relação causa-efeito verdadeira, ou se essa possível associação é devido a maior prevalência de comorbidades em pacientes com DRC, incluindo uma maior probabilidade de exposição a agentes nefrotóxicos nessa população, o que poderia atuar como fonte de viés nestes estudos. ⁽¹⁰⁾

Na verdade, segundo Singh *et al.*,⁽¹⁰⁾ a maioria dos estudos que mostra elevada incidência de LRA associada à DRC prévia, apresenta desenho retrospectivo e deficiências metodológicas, incluindo ajuste inadequado para comorbidades nas análises multivariadas, além de falta de padronização para o diagnóstico de DRC e de LRA.

4.3. Prevalência da Disfunção Renal na Admissão e Associação com Mortalidade

Nesta coorte de pacientes hospitalizados com IAM, a presença da TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ foi um achado muito comum na admissão (46%) e esteve associada com piores desfechos primários nesta população. Esses achados são consistentes com estudos prévios que encontraram uma alta prevalência de disfunção renal na admissão e demonstraram fortes evidências da associação entre disfunção renal na admissão e mortalidade.

No estudo GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*),⁽³⁾ foram avaliados 11.774 pacientes com diagnóstico de angina instável, IAMCST e IAMST. A TFG na admissão foi estimada pela fórmula de Cockcroft e Gault e os pacientes foram divididos em três grupos: função renal normal ou disfunção leve (TFGe $> 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$), disfunção moderada (TFGe 30 a $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$) e disfunção grave ($< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$). Neste estudo, a TFGe na admissão foi associada com morte de forma independente, com OR de 3,71 para disfunção renal grave e 2,09 para moderada, em comparação com indivíduos com TFGe $\geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$.

Recentemente, Goldenberg *et al.*⁽⁸⁾ avaliaram 13.141 pacientes com IAMST e demonstraram que a prevalência de indivíduos com TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ na admissão foi de 31,8%. Esse achado foi associado com maior mortalidade em 30 dias (7,2% versus 1,7%; $p < 0,001$) em comparação com pacientes com TFGe $\geq 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$. A análise multivariada mostrou que a presença da TFGe diminuída foi independentemente associada à

mortalidade com OR 1,95 (IC 95% 1,46-2,61; $p < 0,001$) em comparação com indivíduos com TFGe preservada.

Similarmente, em um grande estudo retrospectivo composto por 57.477 pacientes admitidos com IAM no registro SWEDEHEART,⁽⁹⁾ os autores demonstraram que a função renal diminuída na admissão foi muito prevalente e 33% da coorte apresentou TFGe $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Esse achado foi associado a maior mortalidade hospitalar em comparação com indivíduos com TFGe $> 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Pacientes com disfunção renal eram mais idosos, apresentaram maior prevalência de diabetes, hipertensão e doença cardiovascular prévia que pacientes com TFGe $> 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$. Estes achados também são consistentes com nossos resultados.

4.4. Por que Ocorre Aumento da Mortalidade em Pacientes com Disfunção Renal na Admissão após IAM?

A interação entre coração e rim foi descrita por Ronco *et al.*,⁽¹⁶⁾ como síndrome cardio-renal (SCR). A SCR é dividida em 5 tipos, e no caso específico de pacientes com disfunção renal na admissão, o efeito negativo de uma doença renal provavelmente pré-existente sobre o coração pode ser definida como SCR tipo quatro. Acarreta a estes pacientes um aumento no risco de desfechos cardiovasculares adversos. Embora a associação independente entre disfunção renal na internação e mortalidade após IAM seja consistentemente relatada, os motivos que levam a maior incidência de óbitos entre estes pacientes não são evidentes.⁽³⁶⁾

Vários mecanismos foram propostos para explicar esta associação tais como, fatores de confusão residuais, devido a elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular tradicionais, tais como: idade avançada, diabetes, hipertensão e a presença de um ambiente pró-inflamatório em pacientes com insuficiência renal. Outra possível razão para a maior taxa de óbitos entre estes pacientes, é o tratamento sub-ótimo para o IAM, que já foi observado em estudos prévios e confirmado pelos nossos resultados. ^(16,35,45,46)

No entanto, é importante ressaltar que mesmo os pacientes com DRC em tratamento adequado para IAM, podem ter maiores taxas de morte em comparação aos pacientes com TFG_e preservada. No presente estudo, a presença de disfunção renal na admissão foi associada com mortalidade de forma independente na análise de Cox, após a correção para terapias relevantes para IAM como já mencionamos acima. ⁽³⁶⁾

4.5. Associação entre LRA e mortalidade.

O desenvolvimento de LRA durante a internação hospitalar tem sido consistentemente associado às maiores taxas de morte após o IAM, mas a maioria dos estudos anteriores não adotou a definição RIFLE. Além disso, nossos resultados sugerem que a associação da LRA com morte deve ser considerada, após contabilizar a TFG_e na admissão. ^(17-19,29)

A presença de um fator de confusão residual tem sido proposta para explicar a associação entre maior mortalidade e LRA após IAM. Lo *et al.*⁽⁴⁷⁾ sugeriram que a associação entre a LRA e mortalidade pode ser explicada pela

presença de maior prevalência de DRC grave pré-existente em indivíduos que desenvolveram LRA em comparação aos pacientes que não apresentaram LRA durante a internação por IAM. Os autores justificaram que a DRC é um fator de risco definitivo para a mortalidade após o IAM e, portanto, a DRC seria o verdadeiro fator de risco para a morte, enquanto a LRA teria um papel secundário.

A respeito desta conclusão, os resultados do presente estudo demonstraram que ambas, LRA e disfunção renal na admissão (TFGe < 60 mL/min/1,73m²) tem importância na análise prognóstica do paciente com IAM e deveriam ser analisadas conjuntamente.

4.6. Necessidade de Diálise na Coorte

Quanto à necessidade de terapia de substituição renal, esta foi uma ocorrência pouco usual em nosso estudo (2,2%), o que é consistente com relatos de estudos anteriores em pacientes com IAM. ⁽⁴⁸⁾

4.7. Limitações do Estudo

Este é um estudo de coorte prospectivo, unicêntrico e observacional. Os pacientes foram categorizados pela TFGe na admissão, portanto, nossos dados não podem ser usados para determinar o efeito da DRC na incidência e mortalidade da LRA. Os resultados são específicos para o impacto da TFGe na

admissão sobre a mortalidade após o IAM, associado ao desenvolvimento de LRA.

A definição de DRC⁽¹¹⁾ implica na presença de lesão renal persistente por mais de três meses e esta avaliação prévia da função renal é, obviamente, difícil de obter neste tipo de estudo, pois a maioria dos pacientes não possuía uma avaliação prévia da função renal antes da admissão por uma doença aguda como o IAM.

Finalmente, após a alta da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), as dosagens de CrS foram realizadas de acordo com a necessidade clínica, o que pode ter subestimado a incidência de LRA.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

A TFGe reduzida na admissão hospitalar não aumentou a incidência de LRA.

O desenvolvimento de LRA pelo critério RIFLE foi frequente e associado a aumento da taxa de mortalidade precoce e tardia em pacientes com IAM. A mortalidade precoce destes pacientes foi influenciada pelo desenvolvimento de LRA, tanto no grupo com TFGe reduzida quanto no com TFGe preservada na admissão hospitalar. Após um ano de seguimento, TFG < 60 mL/min/1,73m² na admissão permaneceu como fator independente de mortalidade nos pacientes que desenvolveram LRA, enquanto que pacientes com TFGe preservada na admissão que desenvolveram LRA não apresentaram maior mortalidade tardia

Estes resultados indicam que pacientes com TFGe diminuída na admissão devem ser considerados como um grupo de alto risco para desfechos desfavoráveis e necessitam de monitoramento cuidadoso da função renal após IAM. Estes dados também indicam que medidas para prevenção e diagnóstico precoce da LRA deveriam ser instituídas com a finalidade de aumentar a sobrevida a curto e a longo prazo destes pacientes.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Lolio CA, Lotufo PA, Lira AC, Zanetta DM, Massad E. Mortality trends due to myocardial ischemia in capital cities of the metropolitan areas of Brazil, 1979-89. *Arq Bras Cardiol* 1995;64:213-216.
2. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) censo 2009. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/censo/2009>. Acessado em: 28/06/2011.
3. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, Budaj A, Pinero G, Avezum A, *et al.* Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2003;89:1003-1008.
4. Gibson CM, Dumaine RL, Gelfand EV, Murphy SA, Morrow DA, Wiviott SD, *et al.* Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13,307 patients in five TIMI trials. *Eur Heart J* 2004;25:1998-2005.
5. Al Suwaidi J, Reddan DN, Williams K, Pieper KS, Harrington RA, Califf RM, *et al.* Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;106:974-980.
6. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, *et al.* A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727-2733.

7. Mielniczuk LM, Pfeffer MA, Lewis EF, Blazing MA, de Lemos JA, Shui A, *et al.* Estimated glomerular filtration rate, inflammation, and cardiovascular events after an acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2008;155:725-731.
8. Goldenberg I, Subirana I, Boyko V, Vila J, Elosua R, Permanyer-Miralda G, *et al.* Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European Public Health Outcome Research and Indicators Collection Project. *Arch Intern Med* 2010;170:888-895.
9. Szummer K, Lundman P, Jacobson S, Schön S, Lindbäck J, Stenestrand U, *et al.* Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDHEART register. *J Intern Med* 2010;268:40-49.
10. Singh P, Rifkin DE, Blantz RC. Chronic kidney disease: an inherent risk factor for acute kidney injury? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;1690-1695.
11. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, *et al.* Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089-2100.
12. Levey A, Bosch J, Lewis J, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.

14. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-612.
15. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.
16. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1527-1539.
17. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term prognosis of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2008;168:987-995.
18. Newsome BB, Warnock DG, McClellan WM, Herzog CA, Kiefe CI, Eggers PW, *et al.* Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2008;168:609-616.
19. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdrovnyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, *et al.* Inhospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2005;150:330-337.
20. Amin AP, Spertus JA, Reid KJ, Lan X, Buchanan DM, Decker C, *et al.* The prognostic importance of worsening renal function during an acute myocardial infarction on long-term mortality. *Am Heart J* 2010:1065-1071.
21. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, *et al.* Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction

- complicated by cardiogenic shock at admission. *Crit Care Med* 2010;38:438-444.
22. dos Santos OFP, Durão MS, Neto MC, Draibe SA, Boim MA, Schor N. Insuficiência Renal Aguda (Lesão Renal Aguda). In: Riella CM, autores. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 5ªed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan; 2010. p.355-68.
 23. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004;8:R204-212.
 24. Hoste EA, Clermont G, Kersten A, Venkataraman R, Angus DC, De Bacquer D, *et al.* RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care* 2006;10:R73.
 25. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, *et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007;11:R31.
 26. Khosla N, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini E, *et al.* Preexisting chronic kidney disease: a potential for improved outcomes from acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1914-1919.
 27. Kolli H, Rajagopalam S, Patel N, Ranjan R, Venuto R, Lohr J, *et al.* Mild acute kidney injury is associated with increased mortality after cardiac surgery in patients with eGFR < 60 mL/min/1.73 m(2). *Ren Fail* 2010;32:1066-1072.

28. Skott M, Norregaard R, Sorensen HB, Kwon TH, Frokiaer J, Nielsen S. Pre-existing renal failure worsens the outcome after intestinal ischaemia and reperfusion in rats. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25:3509-3517.
29. Lazaros G, Tsiachris D, Tousoulis D, Patialiakas A, Dimitriadis K, Roussos D, *et al.* In-hospital worsening renal function is an independent predictor of one-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* No prelo 2010.
30. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, *et al.* Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-2653.
31. IV Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for Treatment of Acute Myocardial Infarction with ST-segment elevation. *Arq Bras Cardiol* 2009; e179-264.
32. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007;116:e148-304.

33. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, *et al.* ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:862-879.
34. Goldberg A, Kogan E, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. The impact of transient and persistent acute kidney injury on long-term outcomes after acute myocardial infarction. *Kidney Int* 2009; 76:900-906.
35. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, *et al.* Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003;42:1050-1065.
36. Rodrigues F, Bruetto R, Torres U, Otaviano A, Zanetta D, Burdmann E. Effect of kidney disease on acute coronary syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:1530-1536.
37. Bouzas-Mosquera A, Vazquez-Rodriguez JM, Peteiro J, Alvarez-Garcia N. Acute kidney injury and long-term prognosis after acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2009;169:87.
38. Chertow GM, Christiansen CL, Cleary PD, Munro C, Lazarus JM. Prognostic stratification in critically ill patients with acute renal failure requiring dialysis. *Arch Intern Med* 1995;155:1505-1511.

39. Paganini EP, Larive B, Kanagasundaram NS. Severity scores and outcomes with acute renal failure in the ICU setting. *Contrib Nephrol* 2001;132:181-195.
40. Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, Tan I, *et al.* External validation of severity scoring systems for acute renal failure using a multinational database. *Crit Care Med* 2005;33:1961-1967.
41. Mehta RL, Pascual MT, Gruta CG, Zhuang S, Chertow GM. Refining predictive models in critically ill patients with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1350-1357.
42. Chertow GM, Soroko SH, Paganini EP, Cho KC, Himmelfarb J, Ikizler TA, *et al.* Mortality after acute renal failure: models for prognostic stratification and risk adjustment. *Kidney Int* 2006;70:1120-1126.
43. Waikar SS, Liu KD, Chertow GM. Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:844-861.
44. Lombardi R, Ferreiro A. Risk factors profile for acute kidney injury after cardiac surgery is different according to the level of baseline renal function. *Ren Fail* 2008; 30:155-160.
45. Reddan DN, Szczech L, Bhapkar MV, Moliterno DJ, Califf RM, Ohman EM, *et al.* Renal function, concomitant medication use and outcomes following acute coronary syndromes. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:2105-2112.
46. 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.

47. Lo L, Liu KD, Hsu CY. Long-term outcomes after acute kidney injury: where we stand and how we can move forward. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:928-931.
48. Anavekar NS, Solomon SD, McMurray JJ, Maggioni A, Rouleau JL, Califf R, *et al.* Comparison of renal function and cardiovascular risk following acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2008;101:925-929.

7. ANEXOS

Anexo 1. Ficha CDT frente e verso.

 **CDT** HOSPITAL DE BASE **CENTRO DE INVESTIGAÇÃO DOR TORÁCICA** ETIQUETA

Data: ____/____/____ Hora da Chegada: ____:____
 Hora do atendimento: ____:____ Idade: ____ Sexo: Masc. Fem.

2. História Clínica:
 Início da dor ou equivalente: Data ____/____/____ Hora: ____:____ Intensidade na admissão (0-10) ____
 Dor tórax/MSE/epigástrico ou desconforto não sim Dispnéia e/ou sudorese súbita não sim
 Sintomas presentes na admissão não sim Duração dos sintomas > 20 min. não sim
 Melhora p/repouso ou nitrato SL em menos de 10 min não sim Semelhante a quadro isquêmico prévio não sim

3. Impressão da dor/equivalente (quadro 1):
 Definitivamente anginosa Provavelmente anginosa Provavelmente não anginosa Definitivamente não anginosa

4. Fatores de risco para doença cardiovascular: não sim
 Hipertensão arterial Diabetes mellitus Dislipidemia
 Tabagismo nos últimos 12 meses Antec. familiares de DAC precoce Doença vascular extra-cardíaca

5. Doença arterial coronária (DAC) prévia documentada: não sim
 Angina Infarto Angioplastia (ICP) Revascularização Estenoses \geq 50%

6. Toma alguma das medicações abaixo: não sim
 AAS Clopidogrel/Ticlopidina Betabloqueador Nitrato
 IECA/ARA II Estatina Bloqueador de Cálcio

7. Exame físico:
 PA: ____/____ mmHg FC: ____ bpm Peso absoluto: ____ kg Circ. abd. ____ cm
 Terceira bulha não sim Sopros cardíacos não sim
 Congestão pulmonar não sim Assimetria de pulsos não sim

<p>8. ECG de chegada ____/____/____ : ____:____</p> <p>O ECG índice sugere isquemia? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim</p> <p>As alterações são presumivelmente novas? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Não</th> <th>Sim</th> <th>Ant</th> <th>Inf</th> <th>Lat</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Supra ST \geq 1,0 mm</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Infra ST \geq 1,0 mm</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Inversão T \geq 2,0 mm</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Onda Q patológica</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>BRE</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Não	Sim	Ant	Inf	Lat	Supra ST \geq 1,0 mm	<input type="checkbox"/>	Infra ST \geq 1,0 mm	<input type="checkbox"/>	Inversão T \geq 2,0 mm	<input type="checkbox"/>	Onda Q patológica	<input type="checkbox"/>	BRE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				<p>Outras anormalidades? <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> BAV (M II ou 3^o)</td> <td><input type="checkbox"/> MP ventricular</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> FA/Flutter</td> <td><input type="checkbox"/> Infarto dorsal <input type="checkbox"/> VD</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> ST-T inespecífico</td> <td><input type="checkbox"/> Sobrecarga VE</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> BRD <input type="checkbox"/> TVS</td> <td><input type="checkbox"/> Outras _____</td> </tr> </table> <p>Após o ECG índice houve:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>Não</th> <th>Sim</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Novo supra ST \geq 1,0 mm ou BRE?</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dinâmica ST significativa (\geq 0,5mm)?</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dinâmica T significativa (\geq 2,0 mm)?</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table> <p>Total ECGs realizados: 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> \geq 4 <input type="checkbox"/></p>	<input type="checkbox"/> BAV (M II ou 3 ^o)	<input type="checkbox"/> MP ventricular	<input type="checkbox"/> FA/Flutter	<input type="checkbox"/> Infarto dorsal <input type="checkbox"/> VD	<input type="checkbox"/> ST-T inespecífico	<input type="checkbox"/> Sobrecarga VE	<input type="checkbox"/> BRD <input type="checkbox"/> TVS	<input type="checkbox"/> Outras _____		Não	Sim	Novo supra ST \geq 1,0 mm ou BRE?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dinâmica ST significativa (\geq 0,5mm)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dinâmica T significativa (\geq 2,0 mm)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																
	Não	Sim	Ant	Inf	Lat																																																				
Supra ST \geq 1,0 mm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Infra ST \geq 1,0 mm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Inversão T \geq 2,0 mm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
Onda Q patológica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																				
BRE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																							
<input type="checkbox"/> BAV (M II ou 3 ^o)	<input type="checkbox"/> MP ventricular																																																								
<input type="checkbox"/> FA/Flutter	<input type="checkbox"/> Infarto dorsal <input type="checkbox"/> VD																																																								
<input type="checkbox"/> ST-T inespecífico	<input type="checkbox"/> Sobrecarga VE																																																								
<input type="checkbox"/> BRD <input type="checkbox"/> TVS	<input type="checkbox"/> Outras _____																																																								
	Não	Sim																																																							
Novo supra ST \geq 1,0 mm ou BRE?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																							
Dinâmica ST significativa (\geq 0,5mm)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																							
Dinâmica T significativa (\geq 2,0 mm)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																							

9. Exames Laboratoriais: não sim (incluir PCR US quando dosar marcadores)
 TnT 1^o: ____ ng/ml Hora: ____:____ TnT 2^o: ____ ng/ml Hora: ____:____ Creatinina: ____ mg/dl
 CK-MB 1^o: ____ UI/l Hora: ____:____ CK-MB 2^o: ____ UI/l Hora: ____:____ PCR US: ____ mg/dl
 Glicoseim: ____ mg/dl Col T: ____ mg/dl HDL: ____ mg/dl LDL: ____ mg/dl Tng: ____ md/dl Dimero D: ____ ng/ml

10. Probabilidade inicial de Síndrome Coronária Aguda (SCA) (quadro 2):
 Alta Intermediária Baixa


CDT HOSPITAL DE BASE

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO DOR TORÁCICA

11. Radiograma de Tórax PA: não sim
 Normal Congestão pulmonar Alargamento de mediastino Cardiomegalia Outros

12. Há indicador clínico para embolia pulmonar ou dissecção de aorta? não sim - Quais? (quadro 3)
 1 2 3 4 5 6 7 8

13. Teste ergométrico: não sim
 Negativo Positivo Inconclusivo
 Laudo: _____

14. Outros exames realizados na emergência: não sim
 Ecocardiograma Cateterismo TC toráx Outros
 Laudo: _____

15. Diagnóstico inicial de Síndrome Coronária Aguda (SCA): não sim
 Infarto com supra ST/BRE Killip: I II III IV
 Contra-indicação absoluta para o fibrinolítico? não sim Indicado recanalização? não sim
 Se não, qual o motivo?: _____ Dúvida diagnóstica Não preenche critérios de indicação
 Trombólítico Início: _____ ICP Início: _____ Sucesso Primário: não sim
 Critérios de recanalização / reperusão: não sim
 Melhora da dor Diminuição do supra > 50% no ECG 90 minutos após trombólise
 Infarto sem supra ST
 Angina instável - Risco (quadro 4): Baixo Intermediário Alto

16. Outros diagnósticos que explicam os sintomas: não sim
 Dor torácica à esclarecer Doença psico/emocional Doença dispéptica
 Doença músculo-esquelética Dissecção de aorta Embolia pulmonar
 Angina estável Outras Doenças cardíacas Outras: _____

17. Conduta medicamentosa na emergência: não sim
 AAS Oxigênio Nitrato SL IV VO Analgésicos sintomáticos
 Betabloqueador IV VO Heparina IV BPM Clopidogrel/Ticlopidina
 Estatina Bloqueador de Cálcio IECA / ARA II
 Inibidor GP IIb/IIIa Morfina IV Outros: _____

18. Complicações na emergência: não sim
 Isquemia recorrente / persistente Insuficiência respiratória
 Instabilidade hemodinâmica PCR

19. Destino: _____ Intensidade da dor ao deixar CDT (0-10) _____
 Ucor UTI Emerg. Enf. Cardio Alta hospitalar Evasão Óbito Intern. outra equipe: _____
 Data: _____ / _____ / _____ Hora: _____ : _____

Acadêmico: _____ Médico residente: _____ Chefe de Plantão: _____
 Assinatura + carimbo

ATENÇÃO: O preenchimento de todos os campos numerados é obrigatório.

Abreviaturas: MSE(membro superior esquerdo); ICP(intervenção coronariana percutânea); SL(sublingual); AAS(ácido acetil salicílico); IECA(inibidor da enzima de conversão da Angiotensina); ARA II(antagonista do receptor da angiotensina 2); BRE(bloqueio de ramo esquerdo); BAV(bloqueio atrioventricular); M II (mobitz II); BRD(bloqueio de ramo direito); TVS(taquicardia ventricular sustentada); VE(ventrículo esquerdo); MP(marcapasso); VD(ventrículo direito); PCR US(proteína C ultrasensível); TnT(troponina T); BPM(baixo peso molecular); IV(intravenoso); VO(via oral); GP(glicoproteína)

Anexo 2. Ficha CDT Complementar frente e verso.

	CDT		CENTRO DE INVESTIGAÇÃO DOR TORÁCICA	ETIQUETA
Ficha complementar de internação:				
Grupo étnico: <input type="checkbox"/> Branco <input type="checkbox"/> Negro <input type="checkbox"/> Outro				
1. Teste ergométrico: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Data ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Inconclusivo				
2. Cateterismo: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Data ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Uniarterial ($\geq 50\%$) <input type="checkbox"/> Irregularidades <input type="checkbox"/> Multi-arterial/TCE/DA ($\geq 50\%$)				
<input type="checkbox"/> Disfunção VE				
3. Angioplastia : <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Data ____/____/____				
3. Cirurgia de Revascularização do miocárdio: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Data ____/____/____				
4. Cintilografia de Perfusão Miocárdica: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Data ____/____/____				
<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Isquemia Miocárdica <input type="checkbox"/> Hipocaptação Persistente				
5. Confirmado Diagnóstico de Síndrome e Coronária Aguda (SCA): <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
<input type="checkbox"/> Infarto com Supra ST/BRE <input type="checkbox"/> Infarto sem Supra ST <input type="checkbox"/> Angina Instável				
6. Síndrome Metabólica: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
7. Medicação Alta Hospitalar: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
<input type="checkbox"/> AAS <input type="checkbox"/> Betabloqueador <input type="checkbox"/> Nitrato VO/SL				
<input type="checkbox"/> Estatina <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Ticlopidina				
<input type="checkbox"/> ARA II <input type="checkbox"/> Bloqueador do Canal de Cálcio <input type="checkbox"/> IECA				
8. Complicações na Internação: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim				
<input type="checkbox"/> Diálise <input type="checkbox"/> PCR				
<input type="checkbox"/> IRA (RIFLE) <input type="checkbox"/> Uso de Antibióticos após AKI				
<input type="checkbox"/> Infarto/Reinfarto (TnT $\geq 0,1$ /TnI $\geq 1,5$) ou curva ck-mb <input type="checkbox"/> IRA(AKIN)				
<input type="checkbox"/> UTI/Droga Vasoativa/Ventilação mecânica após AKI				

9. Creatinina: Últimos 12 meses <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
Creatinina mais recente pré-internação= _____ mg/dl	
Creatinina: após a admissão <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Mais + elevada _____ mg/dl; DI: _____	<input type="checkbox"/> Creatinina na alta _____ mg/dl; DI: _____
<input type="checkbox"/> Mais baixa _____ mg/dl; DI: _____	<input type="checkbox"/> Cr RIFLE _____ mg/dl; DI: _____
<input type="checkbox"/> Cr AKIN _____ mg/dl; DI: _____	<input type="checkbox"/> Creatinina pré-óbito _____ mg/dl; DI: _____
Data _____ / _____ / _____	Tempo internação: _____ dias
Seguimento: Data _____ / _____ / _____ <input type="checkbox"/> Telefone <input type="checkbox"/> Prontuário <input type="checkbox"/> Outro Contato	
<input type="checkbox"/> Entre 6 meses e 1 ano	
Seguimento: Data _____ / _____ / _____ <input type="checkbox"/> Telefone <input type="checkbox"/> Prontuário <input type="checkbox"/> Outro Contato	
<input type="checkbox"/> >1 ano e <2 anos	
Seguimento: Data _____ / _____ / _____ <input type="checkbox"/> Telefone <input type="checkbox"/> Prontuário <input type="checkbox"/> Outro Contato	
<input type="checkbox"/> >2 anos e <3 anos	
10. Óbito: Data _____ / _____ / _____	
Laudó atestado/SVO	
Óbito _____	

Anexo 3. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 395/2009

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo CEP n.º 4988/2009 sob a responsabilidade de Rosana Gobi Bruetto, com o título "O papel da creatinina sérica basal na prevalência e mortalidade associada a lesão renal aguda em pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio" está de acordo com a Resolução do CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 21 de setembro de 2009.


Prof. Dr. Antonio Carlos Pires
Coordenador do CEP/FAMERP