



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

Fernando Bruetto Rodrigues

**A Incidência da Lesão Renal Aguda e
Mortalidade após o Infarto Agudo do
Miocárdio: Comparação entre os Critérios
AKIN e RIFLE**

São José do Rio Preto
2012

Fernando Bruetto Rodrigues

**A Incidência da Lesão Renal Aguda e
Mortalidade após o Infarto Agudo do
Miocárdio: Comparação entre os Critérios
AKIN e RIFLE**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto para
obtenção do Título de Doutor no Curso
de Pós-graduação em Ciências da
Saúde, Eixo Temático: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de A. Burdmann

São José do Rio Preto
2012

Rodrigues, Fernando Bruetto

A incidência da lesão renal aguda e mortalidade após o infarto agudo do miocárdio: comparação entre os critérios AKIN e RIFLE /

Fernando Bruetto Rodrigues

São José do Rio Preto, 2012

100 p.

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de A. Burdmann

1. Lesão Renal Aguda; 2. Infarto Agudo do Miocárdio; 3. Mortalidade; 4. AKIN; 5. RIFLE.

Fernando Bruetto Rodrigues

**A Incidência da Lesão Renal Aguda e
Mortalidade após o Infarto Agudo do
Miocárdio: Comparação entre os Critérios
AKIN e RIFLE**

BANCA EXAMINADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

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

2º Examinador: **Prof. Dr. Luiz Antonio Machado Cesar**

3º Examinador: **Prof. Dr. Antonio Carlos Seguro**

4º Examinador: **Prof. Dr. José Paulo Cipullo**

5º Examinador: **Prof. Dr. Sírio Hassen Sobrinho**

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

Prof. Dr. Emerson Quintino de Lima

São José do Rio Preto, 08/03/2012

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimento Especial	ii
Agradecimentos	iii
Epígrafe	vi
Lista de Figuras.....	vii
Lista de Quadros e Tabelas	ix
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	xi
Resumo.....	xiii
Abstract.....	xiv
1. Introdução	01
1.1. Breve Histórico da Terminologia da Lesão Renal Aguda	02
1.2. Definição Clínica de LRA.....	03
1.3. O Critério RIFLE	03
1.4. O Critério AKIN.....	04
1.5. O Infarto Agudo do Miocárdio – Epidemiologia	05
1.6. O IAM sem Supradesnível do Segmento-ST (IAMSST) e IAM com Supradesnível do Segmento-ST (IAMCST)	06
1.7. A LRA e o Infarto Agudo do Miocárdio	07
1.8. Objetivo	10
2. Casuística e Método	11
2.1. Critérios de Inclusão	13
2.2. Critérios de Exclusão	13

2.3. Pacientes Incluídos e Exclusões	13
2.4. Protocolo de Avaliação de Dor Torácica	15
2.5. Critérios Diagnósticos para Infarto Agudo do Miocárdio	15
2.5.1. Critério para Reinfarto	16
2.6. Avaliação dos Pacientes Internados com IAM	17
2.7. Marcadores de Lesão Miocárdica	17
2.8. Critérios Diagnósticos para Lesão Renal Aguda	18
2.8.1. Critério RIFLE	18
2.8.2. Critério AKIN.....	19
2.8.3. Critério AKIN Modificado	20
2.9. Medidas da Função Ventricular Esquerda	20
2.10. Dosagem de CrS e Estimativa da TFG	21
2.11. Outros Exames Laboratoriais.....	22
2.12. Desfecho Primário.....	22
2.13. Método Estatístico.....	22
3. Resultados	25
3.1. Dados Demográficos, Características de Base e Tratamento Durante a Internação Hospitalar	26
3.2. Características Clínicas de Base e Tratamento dos Pacientes que Desenvolveram ou não LRA de Acordo com os Três Critérios Usados	28
3.3. LRA Definida pelo Critério RIFLE.....	31
3.4. LRA Definida pelo Critério AKIN.....	31
3.5. LRA Definida pelo Critério AKINm.....	32

3.6. Comparação da Incidência de LRA entre os Diferentes Critérios para LRA	33
3.7. Análise Univariada de Pacientes que Desenvolveram LRA pelo Critério AKIN, mas não pela Definição RIFLE	33
3.8. Análise Univariada de Pacientes que Desenvolveram LRA pelo Critério AKINm, mas não pela Definição RIFLE	34
3.9. Análise de Cox	36
3.9.1. Análise de Cox em 30 dias	36
3.9.2. Análise de Cox em um ano.....	48
4. Discussão.....	60
4.1. Diferenças na Taxa de Detecção de LRA entre RIFLE, AKIN e AKINm.....	62
4.2. Por que Houve Maior Taxa de Detecção de LRA pelo AKIN em Comparação ao RIFLE?	64
4.3. O AKIN Modificado	65
4.4. Mortalidade	65
4.5. Estudos Prévios que Compararam AKIN e RIFLE a Respeito da Incidência de LRA e Mortalidade em outras Situações Clínicas....	66
4.6. Limitações do Estudo.....	69
5. Conclusão	71
6. Referências Bibliográficas.....	73
7. Anexos.....	81
8. Apêndices	87

- ✓ Dedico este trabalho aos meus pais, **Fred Lucarelli Rodrigues e Beatriz Bruetto Rodrigues** (*in memoriam*) que lutaram com muita determinação e amor e dedicaram um grande sacrifício pessoal pela minha formação. Dedico também à minha nova mãe **Delmira Ferreira Lucarelli**, que resgatou a presença de mãe, assumindo todas as responsabilidades da carreira materna e tem lutado com garra ao nosso lado.

Agradecimento Especial

- ✓ A minha querida esposa **Rosana Gobi Bruetto**, auxiliadora idônea e companheira virtuosa vinda do Senhor, com sua ajuda permaneci firme em meu trabalho, sua participação foi determinante para alcançar o resultado final. Agradeço a Deus por entregá-la em meu caminho. Como dizem as escrituras sobre um casamento que tem Jesus selando a união: “o cordão de três dobras não se quebra facilmente”.

Meu respeito e admiração.

Obrigado por devolver a alegria a minha vida.

Agradecimentos

- ✓ Aos meus filhos amados **Rodrigo** e **Enrico**, carinhosos, obedientes e compreensivos quando o papai precisava estudar. Felizmente, Deus me deu sabedoria para continuar saindo pra pescar e passear nos sábados mesmo sabendo dos compromissos desta tese. Saibam que na vida, a família tem que ter prioridade sobre o trabalho.

- ✓ Aos meus irmãos **Cynthia** e **Marcelo**, que mesmo de longe, sempre oram por nós. Obrigado pelos sobrinhos queridos: **Raphaela, Renan, Matheus, João Victor, Gabriel, Raquel** e **Miguel**. Vocês são muito importantes em minha vida.

- ✓ Ao **Hamilton**, meu sogro e a **Maria Aparecida**, minha sogra que tiveram muita sabedoria ao educar minha esposa nos caminhos do Senhor.

- ✓ Aos meus cunhados e cunhadas, **Isabela, Rosemeire, Regina, João Carlos, Reginaldo** e **Rogério**, muito importantes em nossas vidas.

- ✓ Ao meu respeitado **Professor Dr. Emmanuel de A. Burdmann**, pelo privilégio de tê-lo como orientador. A você devo muito o que aprendi sobre pesquisa científica. Obrigado pela confiança, incentivo e dedicação desde a concepção até a conclusão do trabalho. Com generosidade e integridade, contribuiu muitíssimo para a minha formação acadêmica. Obrigado por estar sempre disposto a esclarecer minhas dúvidas e

transmitir seus conhecimentos. É difícil expressar toda a minha admiração e gratidão a você.

- ✓ À **Profa. Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta**, exemplo de competência, seriedade, responsabilidade e amor à Medicina. Profissional de conhecimentos incontestáveis, com sua competência ajudou no delineamento da metodologia e foi responsável por toda análise estatística desse trabalho. Muito obrigado pelo apoio e dedicação dispensados neste estudo.
- ✓ À **Dra. Ana Paula Otaviano** que participou da coleta de dados, desde o período em que fazia residência médica, e apesar da correria do cotidiano foi capaz de cooperar com competência para a realização deste estudo.
- ✓ Ao **Dr. Ulysses Santos Torres** que cooperou conosco desde o quarto ano de Medicina e trabalhou com competência e precisão na coleta de dados.
- ✓ A **todos os residentes de Clínica Médica e Cardiologia e alunos do sexto ano de Medicina** pelo interesse ao atendimento do paciente infartado e pela atenção e carinho em nosso convívio diário.
- ✓ A **todos os médicos e funcionários do Serviço de Emergência Clínicas e Centro de Dor Torácica**, local da realização do estudo, pois sem a participação de vocês este trabalho não poderia ser realizado.

- ✓ Ao meu amigo **Prof. Dr. Emerson Quintino de Lima** que me incentivou a fazer a tese na área de Nefrologia e me indicou para orientação do Prof. Dr. Emmanuel de A. Burdmann.
- ✓ Às dedicadas secretárias **Daniela** e **Graziela**, que me auxiliaram no seguimento de pacientes e organização do banco de dados. Muito obrigado por me ajudar nesse trabalho.
- ✓ 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 foram sempre prestativos e atenciosos e por me ajudarem em todas as circunstâncias.
- ✓ Aos funcionários **Edilson Solin** e **Tiago Henrique Tibério** que prepararam as figuras com competência e dedicação.

“Feliz o homem que acha sabedoria, e o homem que adquire conhecimento;
porque melhor é o lucro que ela dá do que o da prata, e melhor a sua renda do
que o ouro mais fino. Mais preciosa é do que pérolas, e tudo o que podes
desejar não é comparável a ela”

Provérbios 3.13-15

Figura 1.	Fluxograma mostrando a coorte total, os pacientes excluídos e a estratificação por estágios de gravidade de acordo com os três critérios para LRA.....	14
Figura 2.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com o critério RIFLE para LRA.....	38
Figura 3.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com o critério AKIN para LRA.....	39
Figura 4.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com o critério AKINm para LRA.....	40
Figura 5.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, para pacientes que desenvolveram LRA por AKIN, mas não por RIFLE.....	41
Figura 6.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, para pacientes que desenvolveram LRA por AKINm, mas não por RIFLE.....	42
Figura 7.	Gráfico com as <i>hazard ratio</i> ajustadas para morte e respectivos intervalos de confiança 95%, em 30 dias, na análise de Cox comparando pacientes que não desenvolveram LRA (referência) com pacientes que desenvolveram LRA de acordo com cada critério.....	43
Figura 8.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com as categorias de RIFLE para LRA.....	44
Figura 9.	Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com os estágios de AKIN para LRA.....	45

Figura 10. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com os estágios de AKINm para LRA.....	46
Figura 11. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com o critério RIFLE para LRA.....	49
Figura 12. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com o critério AKIN para LRA.....	50
Figura 13. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com o critério AKINm para LRA.....	51
Figura 14. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, para pacientes que desenvolveram LRA por AKIN, mas não por RIFLE.....	52
Figura 15. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, para pacientes que desenvolveram LRA por AKINm, mas não por RIFLE.....	53
Figura 16. Gráfico com as <i>hazard ratio</i> ajustadas para morte e respectivos intervalos de confiança 95%, em 30 dias, na análise de Cox comparando pacientes que não desenvolveram LRA (referência) com pacientes que desenvolveram LRA de acordo com cada critério.....	55
Figura 17. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com as categorias de RIFLE para LRA.....	56
Figura 18. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com os estágios de AKIN para LRA.....	57
Figura 19. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com os estágios de AKINm para LRA.....	58

Lista de Quadros e Tabelas

Quadro 1.	Critério RIFLE para o diagnóstico de lesão renal aguda.....	19
Quadro 2.	Critério AKIN para o diagnóstico de lesão renal aguda.....	20
Quadro 3.	Incidência de LRA após IAM.....	62
Tabela 1.	Dados demográficos, características clínicas de base e tratamento durante a internação hospitalar.....	27
Tabela 2.	Características clínicas de base e tratamento dos pacientes que desenvolveram LRA versus pacientes que não desenvolveram LRA, de acordo com os três critérios usados para LRA.....	30
Tabela 3.	Incidência e classificação em estágios dos pacientes com LRA de acordo com os diferentes critérios.....	32
Tabela 4.	Análise univariada para mortalidade em 30 dias e um ano e para pacientes que desenvolveram versus indivíduos que não desenvolveram LRA, de acordo com os diferentes critérios.....	35
Tabela 5.	Associação entre LRA e mortalidade, em 30 dias, de acordo com os diferentes critérios no modelo proporcional de Cox.....	37
Tabela 6.	Associação entre LRA e mortalidade, em 30 dias, estratificado em estágios/categorias, de acordo com os diferentes critérios para LRA no modelo proporcional de Cox.....	47
Tabela 7.	Associação entre LRA e mortalidade, em um ano, de acordo com os diferentes critérios no modelo proporcional de Cox.....	54

Tabela 8.	Associação entre LRA e mortalidade, em um ano, estratificado em estágios/categorias, de acordo com os diferentes critérios para LRA no modelo proporcional de Cox.....	59
------------------	--	----

Lista de Abreviaturas e Símbolos

ADQI	- <i>Acute Dialysis Quality Initiative</i>
AKI	- <i>Acute Kidney Injury</i>
AKIN	- <i>Acute Kidney Injury Network</i>
AKINm	- AKIN modificado
AMI	- <i>Acute Myocardial Infarction</i>
BRA	- Bloqueador do Receptor de Angiotensina II
BRE	- Bloqueio do Ramo Esquerdo
CDT	- Centro de Dor Torácica
CK-MB	- Creatinofosfoquinase Fração-MB
CRMD	- Cirurgia de Revascularização Miocárdica Direta
CrS	- Creatinina Sérica
CrSa	- Creatinina Sérica de Admissão
CrSb	- Creatinina Sérica Basal
DAC	- Doença Arterial Coronariana
DCV	- Doença Cardiovascular
DIC	- Doença Isquêmica do Coração
DRC	- Doença Renal Crônica
DVE	- Disfunção Ventricular Esquerda
DVEC	Doença Vascular Extra-cardíaca
ECG	- Eletrocardiograma
FC	- Frequência Cardíaca
FAMERP	- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
FUNFARME	- Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto
FVE	- Função Ventricular Esquerda

HR	- <i>Hazard Ratio</i>
HRA	- <i>Hazard Ratio Ajustada</i>
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCST	- Infarto do Miocárdio com Supradesnível do Segmento-ST
IAMSST	- Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento-ST
IC	- Intervalo de Confiança
ICP	- Intervenção Coronariana Percutânea
IECA	- Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IRA	- Insuficiência Renal Aguda
LRA	- Lesão Renal Aguda
MDRD	- Modification of Diet in Renal Disease
OR	- <i>Odds Ratio</i>
PAS	- Pressão Arterial Sistólica
RIFLE	- <i>Risk, Injury, Failure, Loss and End stage Kidney disease</i>
ROC	- <i>Receiver Operator Characteristic</i>
SEC	- Serviço de Emergências Clínicas
TFG	- Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	- Taxa de Filtração Glomerular Estimada
TnTc	- Troponina T Cardíaca
TnIc	- Troponina I Cardíaca
TSR	- Terapia de Substituição Renal
UCO	- Unidade Coronariana
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
WRF	- Worsening Renal Function

A lesão Renal Aguda (LRA) aumenta o risco de morte, após o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Recentemente, duas novas definições para LRA foram propostas: RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease*) e AKIN (*Acute Kidney Injury Network*). Ainda não existem estudos comparando o diagnóstico de LRA por ambos critérios, após IAM. O objetivo deste estudo é comparar os critérios AKIN e RIFLE quanto à incidência de LRA e mortalidade na fase aguda do IAM. Um total de 1.050 pacientes consecutivos com IAM foi estudado. A LRA definida por RIFLE ocorreu em 14,8% e por AKIN em 42,7% dos pacientes nos primeiros sete dias de internação. A diferença ocorreu devido a um grande número de pacientes no estágio um de AKIN (36,2%) em comparação com a categoria *Risk* do RIFLE (9,6%; $p < 0,001$). Ambos os critérios para LRA foram associados com aumento da *Hazard Ratio* Ajustada (HRA) para mortalidade em 30 dias e um ano. O sub-grupo de pacientes classificado com não LRA por RIFLE, mas como LRA por AKIN apresentou uma HRA para morte (2,49; intervalo de confiança [IC] 95% 1,37-4,51; $p = 0,003$) em 30 dias e em 1 ano (1,99; IC 95% 1,20-3,31; $p = 0,008$) em comparação a pacientes sem LRA. Concluimos que o critério AKIN detectou mais LRA que o RIFLE na fase aguda do IAM. Ambos os critérios foram associados com aumento da mortalidade precoce e tardia. Pacientes diagnosticados como LRA por AKIN, mas não por RIFLE também apresentaram um aumento da HRA para mortalidade precoce e tardia.

Palavras-Chave: 1. Lesão Renal Aguda; 2. Infarto Agudo do Miocárdio; 3. AKIN; 4. RIFLE; 5. Mortalidade.

Acute kidney injury (AKI) increases the risk of death after acute myocardial infarction (AMI). Recently, two new AKI definitions were proposed: Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease (RIFLE) and Acute Kidney Injury Network (AKIN). There are no data comparing AMI-related AKIs diagnosed by both criteria. The purpose of this study is to compare the incidence and mortality of AKI diagnosed by RIFLE and AKIN in the AMI acute phase. In total, 1050 consecutive AMI patients were studied. AKI defined by RIFLE and AKIN occurred in 14.8% and 42.7% of patients, respectively, in the first 7 days of hospitalization. This difference resulted from the larger number of patients in AKIN stage 1 (36.2%) compared with the number in RIFLE stage Risk (9.6%, $p < 0.001$). Both AKI criteria were associated with an increased Adjusted Hazard Ratio (AHR) for 30-day and 1-year mortality. The subgroup of patients classified as non-AKI by RIFLE but as AKI by AKIN criteria showed an increased AHR for death (2.49; 95% confidence interval [CI] 1.37–4.51, $p=0.003$) at 30 days and at 1 year (1.99; 95% CI 1.20–3.31, $p=0.008$) compared with patients without AKI. In conclusion, AKIN has detected more AKI than RIFLE in the acute phase of AMI. Both definitions were associated with increased early and late mortality. Patients diagnosed with AKI by AKIN but not by RIFLE showed an increased AHR for early and late mortality.

Key Words: 1. Acute kidney Injury; 2. Myocardial Infarction; 3. Mortality; 4. AKIN; 5. RIFLE.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO.

1.1. Breve Histórico da Terminologia da Lesão Renal Aguda.

A primeira descrição da doença foi feita por William Heberden, em 1802, que a denominou de *Ischuria Renalis*. Posteriormente, em 1909, William Osler a chamou de Doença de Bright aguda, em seu livro texto de Medicina intitulado *William Osler's Textbook for Medicine*.⁽¹⁾ Em 1917, no auge da primeira Guerra Mundial, a LRA foi chamada de Nefrite de Guerra (*War Nephritis*), e continuou recebendo essa denominação até a segunda grande guerra.^(2,3) Em 1951, a LRA recebeu seu mais conhecido nome, *Acute Renal Failure*, ou Insuficiência Renal Aguda (IRA), pelo autor Homer W. Smith em seu livro texto, *The Kidney - Structure and Function in Health and Disease*.⁽¹⁾

Apesar de o termo IRA ser bastante difundido, esta definição de LRA carecia de padronização, o que tornava a comparação entre incidência e mortalidade da LRA nos diversos estudos epidemiológicos difícil ou até impossível. Foram descritos mais de 30 critérios diferentes para definir a LRA baseados em variações da creatinina sérica (CrS), da taxa de filtração glomerular (TFG) ou do débito urinário.⁽⁴⁾

Essa falta de padronização gerava grandes variações na incidência de LRA e nas taxas de mortalidade associadas a essa doença, pois cada definição apresentava diferentes taxas de detecção de LRA que variavam de acordo com o grau de deterioração da função renal requerido para atender a especificação de cada critério.

A incidência de LRA nas unidades de terapia intensiva, por exemplo, variava de 1 a 25% enquanto a taxa de mortalidade variava entre 15 e 60%, de acordo com o critério adotado.⁽⁵⁻⁸⁾

1.2. Definição Clínica de LRA.

É caracterizada por redução abrupta da função renal que se mantém por períodos variáveis, que pode resultar na inabilidade dos rins em exercer suas funções básicas de excreção e manutenção da homeostase hidreletrolítica do organismo.⁽⁹⁾

1.3. O Critério RIFLE.

Recentemente, no ano 2002, em uma conferência internacional composta por nefrologistas e intensivistas, realizada em Vicenza, na Itália, o grupo *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) definiu uma classificação consensual para LRA, o critério *Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease* (RIFLE).⁽¹⁰⁾

O objetivo do grupo ADQI foi estabelecer uma definição de fácil aplicabilidade clínica, com boa sensibilidade e especificidade, que considerasse variações da CrS basal, na TFG ou no débito urinário e contemplasse os episódios de agudização da doença renal crônica (DRC). O critério objetivou graduar a gravidade da LRA em categorias e estabelecer o prognóstico a curto e longo prazo dos pacientes. A LRA foi definida como um aumento da CrS

basal maior ou igual a 50%, ou ocorrer uma diminuição da TFG basal superior a 25%, ou um débito urinário inferior a 0,5 mL/kg/h durante seis horas. Para o diagnóstico de LRA a deterioração da função renal deve ser súbita (um a sete dias) e mantida por mais de 24 horas.

Atualmente o RIFLE tem se consolidado como padrão para diagnóstico e estratificação de risco em coortes não selecionadas de pacientes gravemente enfermos no ambiente de terapia intensiva.

1.4. O Critério AKIN.

Mais recentemente, em setembro de 2005, foi realizada uma conferência em Amsterdam (Holanda) e foi proposto um novo critério para LRA, baseado na classificação RIFLE, pelo grupo *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*,⁽¹¹⁾ um grupo multidisciplinar integrado por nefrologistas, intensivistas e outros especialistas em LRA. Esta nova classificação aplicou o conceito de variações ainda menores ($\geq 0,3\text{mg/dL}$) na CrS durante um curto período de tempo (48 horas), com o objetivo de aumentar a sensibilidade e permitir um diagnóstico mais precoce e conseqüentemente iniciar mais prontamente o tratamento da LRA.

O AKIN estabeleceu que não seria mais necessário o conhecimento do valor basal da CrS, mas possuir pelo menos dois valores da CrS obtidos num período de 48 horas. Outra modificação ocorreu na categoria *Failure* do RIFLE, pois no AKIN os pacientes que necessitam de terapia de substituição renal (TSR) são considerados como pertencentes ao estágio 3, independentemente

do grau de elevação da CrS, ou no débito urinário apresentada. O AKIN retirou o critério de redução da TFG e as categorias puramente relacionadas à evolução clínica para LRA prolongada com perda completa da função renal por mais de 4 semanas (*Loss of kidney function*) e evolução para DRC em estágio final ou necessidade de diálise por mais de 3 meses (*End-stage kidney disease*).

1.5. O Infarto Agudo do Miocárdio – Epidemiologia.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a Doença Cardiovascular (DCV) se tornou a principal causa de mortalidade em todo o mundo. Fato que no passado recente ocorria somente nos países industrializados. Em 2010, a DCV tornou-se a principal causa de morte também em países em desenvolvimento. Atualmente, o crescimento acelerado da DCV nesses países tornou-se um dos mais relevantes problemas de saúde pública. O gasto de recursos financeiros em internações hospitalares por DCV é elevado no Brasil e excede a média consumida por outras doenças.⁽¹²⁾

A DCV é a principal causa de mortalidade proporcional (categorizada por causas) no Brasil, segundo Mansur *et al.*⁽¹³⁾ A Doença Isquêmica do Coração (DIC) tornou-se o principal componente desta mortalidade após o ano de 1996, quando sua prevalência passou a predominar em relação as doenças cerebrovasculares, sendo que uma em cada três mortes por DCV são devidas ao Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

Dados mais recentes do DATA-SUS⁽¹⁴⁾ mostram que em 2009, as doenças do aparelho circulatório representaram 29% da mortalidade total ocorrida no período. A DIC foi o principal componente desta mortalidade com 30,1% e o IAM foi responsável por 79,2% dos casos de DIC. No estado de São Paulo, o perfil epidemiológico é semelhante; em 2009, os óbitos pelas doenças do aparelho circulatório corresponderam a 30,4% do total de óbitos no período. A DIC foi responsável por 33,5% das causas destas mortes, sendo que 73,3% foram devidas ao IAM.

1.6. O IAM sem Supradesnível do Segmento-ST (IAMSST) e IAM com Supradesnível do Segmento-ST (IAMCST).

O IAM é usualmente causado pela Doença Arterial Coronariana (DAC) e está associado a um risco aumentado de morte e reinfarto. O IAMSST é definido clinicamente pela elevação de biomarcadores de lesão miocárdica, preferencialmente as troponinas. Para o diagnóstico é necessário a presença de sintomas sugestivos de isquemia miocárdica como dor ou desconforto torácico ou sintomas equivalentes e/ou alterações no eletrocardiograma (ECG) como a depressão do segmento-ST ou inversão da onda T na ausência de elevação do segmento-ST.⁽¹⁵⁾

O diagnóstico de IAM pode ser feito através de outros critérios baseados em exames de imagem e anatomia patológica que também foram padronizados pela definição universal de IAM publicada em 2007.⁽¹⁶⁾ A presença de elevação

persistente do segmento-ST associado a sintomas sugestivos de isquemia e elevação de biomarcadores fazem o diagnóstico do IAMCST.

Os resultados de estudo angiográficos e angioscópicos sugerem que o IAM frequentemente resulta da ruptura ou erosão de uma placa aterosclerótica e subsequente ativação da cascata de coagulação associada à adesão e ativação plaquetária com formação de trombos que diminuem o fluxo arterial coronariano, como no caso do IAMST ou ocluem totalmente o vaso como no IAMCST. A maioria dos óbitos ocorre por morte súbita ou recorrência do IAM, além do desenvolvimento de miocardiopatia isquêmica e evolução com insuficiência cardíaca crônica.^(16,17)

1.7. A LRA e o Infarto Agudo do Miocárdio.

No contexto clínico do IAM, o desenvolvimento de LRA foi associado com maiores taxas de mortalidade em estudos recentes,⁽¹⁸⁻²⁶⁾ porém a maioria desses trabalhos foi delineada sem obedecer rigorosamente qualquer um dos critérios RIFLE ou AKIN para a definição de LRA. Além disso, não existem dados comparando a incidência e mortalidade da LRA definida pelo critérios AKIN versus RIFLE, após o IAM.

Em 2005, Goldberg *et al.*⁽¹⁸⁾ avaliaram 1.038 pacientes com IAMCST e usaram uma definição arbitrária para LRA, denominada pelos autores como “*Worsening Renal Function*” (WRF), definida com uma elevação da CrS $\geq 0,5$ mg/dL em qualquer ponto da internação. Os autores encontraram uma incidência de 9,6% para o desenvolvimento de LRA nesta coorte.

Similarmente, Jose *et al.*⁽¹⁹⁾ estudaram prospectivamente 1.813 pacientes com IAM e definiram WRF como um aumento da CrS de admissão S_{Cr} > 0.3 mg/dL em duas semanas de hospitalização e encontraram uma incidência de LRA de 12%.

Por outro lado, Newsome *et al.*⁽²⁰⁾ estudaram retrospectivamente 87.094 pacientes idosos com IAM e definiram LRA como um aumento arbitrário da CrS de admissão ≥ 0.1 mg/dL em qualquer ponto da hospitalização e encontraram uma incidência de LRA mais elevada de 43.2%. Os autores calcularam o aumento máximo na CrS pela diferença entre a CrS de pico na internação e o valor da CrS de admissão.

Da mesma forma, Parikh *et al.*⁽²¹⁾ estudaram retrospectivamente 147.007 pacientes com IAM e encontraram uma incidência de LRA de 19,4%. A LRA foi definida por alterações absolutas na CrS ≥ 0.3 mg/dL e o cálculo foi feito da mesma forma que no estudo anterior. Em 2009, Mielniczuk *et al.*⁽²²⁾ estudaram prospectivamente 3.795 pacientes com IAM e definiram LRA como um diminuição de $\geq 25\%$ na TFG em relação a basal e encontraram uma incidência de 5% para LRA.

Recentemente, Lazaros *et al.*⁽²⁵⁾ estudaram prospectivamente 447 pacientes com IAM e definiram a LRA, novamente como WRF, porém foi usado como critério diagnóstico, um declínio de 25% ou superior na TFG. A incidência de WRF foi de 16,7%. Interessantemente, observa-se que a definição de WRF foi modificada completamente em relação aos diversos estudos previamente relatados e não foi seguido, estritamente, qualquer um dos critérios AKIN ou RIFLE, embora, neste estudo, houvesse similaridade com o critério RIFLE.

Amin *et al.*⁽²⁶⁾ estudaram prospectivamente 2.098 pacientes com IAM e definiram a LRA novamente como WRF, à semelhança de Goldberg *et al.*, porém adotando valores diferentes para a variação da CrS (aumento da CrS \geq 0.3 mg/dL) com metodologia comparável a usada por Parikh *et al.* O autores encontraram uma incidência de 18,7%.

Embora o montante de aumento da CrS (\geq 0.3mg/dL) utilizado por alguns desses autores para o diagnóstico de LRA seja semelhante ao preconizado pelo critério AKIN, o período de 48 horas requerido pelo AKIN para análise da variação da CrS não foi adotado, nem a janela de sete dias definida pelo critério RIFLE. Além disso, o simples cálculo da diferença entre a CrS de pico da CrS de admissão pode ocasionar perdas para o diagnóstico de LRA quando ocorrem aumentos da CrS em períodos intermediários da permanência hospitalar. Outro ponto a ser considerado, e que a maioria dos trabalhos prévios não usou, foi a classificação por estágios de gravidade com a padronização estabelecida por AKIN e RIFLE.

Essas discordâncias nos valores de incidência da LRA nos estudos prévios refletem a falta de padronização para o diagnóstico de LRA e justificam a necessidade de se adotar e obedecer rigorosamente um critério para LRA já estabelecido pelas classificações AKIN ou RIFLE. Pode-se fazer uma analogia com o diagnóstico de IAM, pois no passado, também apresentava o mesmo problema de falta de padronização, mas atualmente, a maioria dos estudos utiliza uma definição universal.

A falta de padronização para o diagnóstico de LRA pode levar a produção de dados epidemiológicos conflitantes, o que pode retardar o progresso

terapêutico desta complicação freqüente e letal durante a hospitalização por IAM.⁽²⁷⁾

Concluí-se que a incidência de LRA em pacientes com IAM variou nos estudos prévios dependendo do critério adotado. A maioria dos estudos optou por usar definições arbitrárias, que incluem conceitos não validados e não padronizados como a denominação WRF, que tem diferentes critérios, a depender do estudo e autor em questão.

O principal objetivo deste estudo foi comparar a incidência e mortalidade em 30 dias e um anos da LRA por RIFLE e AKIN, após o IAMCST e IAMSST. Para testar o critério AKIN em uma janela temporal semelhante ao critério RIFLE, foi feita uma modificação no AKIN denominada critério AKIN modificado (AKINm). Esta definição usou exatamente o mesmo aumento na CrS definido pelo AKIN, mas foi aumentado o período aceito para variações na CrS para sete dias ao invés de 48 horas.

1.8. Objetivo.

Comparar três definições de lesão renal aguda, RIFLE, AKIN e AKINm, em relação a incidência e mortalidade precoce (30 dias) e tardia (um ano) da LRA ocorrida durante os primeiros sete dias de internação em pacientes hospitalizados com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.

2. CASUÍSTICA E METODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO.

Foram estudados 1.253 pacientes consecutivos com idade superior a 18 anos no período de outubro de 2004 a dezembro de 2009, com diagnóstico de IAMSST ou IAMCST. Os dados foram provenientes de um banco de dados prospectivo do Centro de Dor Torácica (CDT), Serviço de Emergências Clínicas (SEC), Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), SP. O banco de dados do CDT é composto pela ficha de atendimento à dor torácica (Anexo 1). Foram utilizados uma ficha e um banco de dados complementar para a análise da evolução clínica dos pacientes durante a internação hospitalar (Anexo 2). Somente a primeira internação hospitalar por IAM foi considerada se o paciente apresentasse mais de uma hospitalização por IAM durante o período do estudo.

O estudo foi realizado no Hospital de Base – Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME), SP e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da FAMERP, protocolo nº 0040/2008 (Anexo 3). O Comitê concordou em dispensar o consentimento informado por se tratar de um estudo puramente observacional e pelas suas características não intervencionistas, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

2.1. Critérios de Inclusão.

- Idade superior a 18 anos;
- Diagnóstico de IAMSST ou IAMCST;
- Período de internação na instituição superior a 48 horas;
- Possuir pelo menos duas dosagens de CrS na durante a internação.

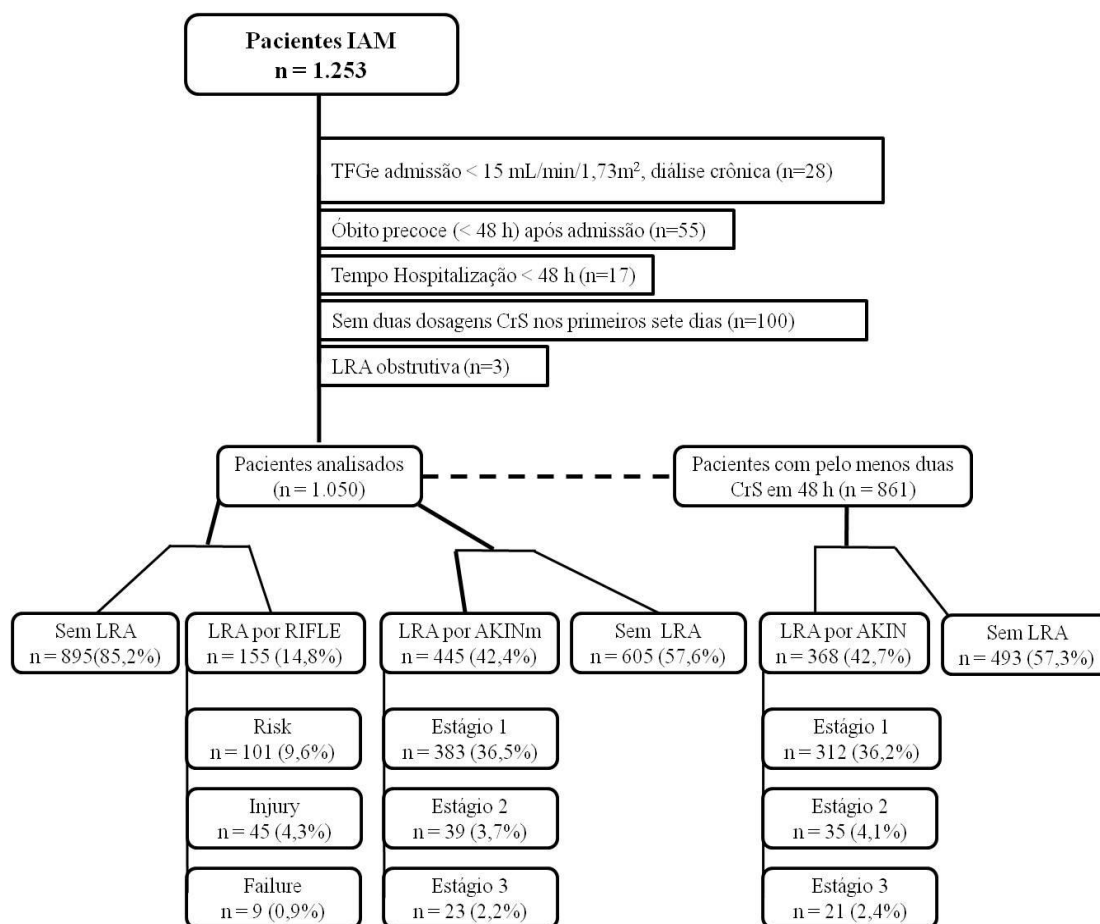
2.2. Critérios de Exclusão.

- Diagnóstico de doença renal crônica (DRC) em estágio V, possuir taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) $< 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ na admissão ou recebendo diálise.
- Insuficiência renal obstrutiva no período de internação.
- Óbito precoce < 48 horas.

2.3. Pacientes Incluídos e Exclusões.

Foram incluídos 1.050 pacientes, sendo 518 (49,3%) com diagnóstico de IAMCST e 532 (50,7%) com IAMSST. No total, foram excluídos da análise 203 pacientes (16,2%), sendo 100 (49,3%) por não possuírem pelo menos duas dosagens de CrS nos primeiros sete dias de internação, 55 (27,1%) decorrentes de óbito precoce (< 48 horas), e 17 (8,4%) por internação < 48 horas (Figura 1).

Foram excluídos 28 (13,8%) pacientes por possuírem taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) na admissão $< 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou estarem cronicamente em tratamento dialítico e três (1,5%) com diagnóstico de insuficiência renal obstrutiva na internação.



IAM, infarto agudo do miocárdio; CrS, creatinina sérica; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada; LRA, lesão renal aguda; RIFLE, *Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease*; AKIN, *Acute Kidney Injury Network*; AKINm, AKIN modificado.

Figura 1. Fluxograma mostrando a coorte total, os pacientes excluídos e a estratificação por estágios de gravidade de acordo com os três critérios para LRA.

2.4. Protocolo de Avaliação de Dor Torácica.

Os pacientes foram submetidos a um protocolo específico para dor torácica pré-estabelecido pelo CDT (Apêndice 1) com história, exame físico e realização de um Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações que foi analisado pelos médicos plantonistas e por um cardiologista. Foram avaliados o tipo de dor apresentada, o tempo de início dos sintomas, exame físico e alterações eletrocardiográficas.

Este protocolo de avaliação incluiu a realização de eletrocardiograma seriado 3/3 horas e dosagem de marcadores de lesão miocárdica.

2.5. Critérios Diagnósticos para Infarto Agudo do Miocárdio.

O diagnóstico de IAM foi realizado segundo os critérios da definição universal de IAM (Apêndice 2): ⁽¹⁵⁾

1. Elevação (acima do percentil 99% de referência) e declínio dos marcadores de lesão miocárdica, mais pelo menos um dos critérios a seguir:
 - A. Alterações eletrocardiográficas indicativas de novo evento isquêmico:
 - A.1. Alteração transitória do segmento ST $\geq 0,5\text{mm}$;
 - A.2. Inversão de onda T transitória $> 2\text{mm}$;
 - A.3. Supradesnível do segmento ST $\geq 1\text{mm}$ em duas derivações consecutivas ou bloqueio do ramo esquerdo (BRE) novo;
 - A.4. Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG;
 - B. Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica;

- 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 coronária 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;
2. Achados patológicos típicos de um IAM.

2.5.1. Critério para Reinfarto.

O critério para reinfarto utilizado foi nova elevação da CK-MB acima de duas vezes o limite da normalidade, ou pelo menos 50% acima do valor prévio quando a curva estava em descendência, associado a sintomas isquêmicos ou alterações no ECG sugestivas de isquemia miocárdica. ⁽²⁸⁾

2.6. Avaliação dos Pacientes Internados com IAM.

Todos os dados de anamnese, exame físico, evolução eletrocardiográfica, exames laboratoriais e complementares realizados no serviço de emergência dos pacientes internados com IAM estão descritos na ficha de atendimento específica para dor torácica no Anexo I.

Os pacientes com diagnóstico inicial de IAM foram conduzidos de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e *American College Cardiology / American Heart Association*.^(16,17,28)

Os prontuários dos pacientes internados foram reavaliados durante a hospitalização. Foram obtidas informações sobre o diagnóstico final e exames realizados, tais como, testes de isquemia não invasivos, ecocardiograma bidimensional com doppler colorido, cineangiocoronariografia e procedimentos de revascularização como ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica direta (CRMD), além da medicação usada durante a permanência hospitalar.

Os dados relacionados à evolução clínica hospitalar e presença de complicações clínicas como necessidade de diálise, reinfarto ou óbito foram descritos na ficha complementar de internação (Anexo 2).

2.7. Marcadores de Lesão Miocárdica.

O marcador de lesão miocárdica utilizado para pacientes com suspeita clínica de IAMSST foi a Troponina T cardíaca (TnTc) ou a troponina I cardíaca (TnIc).

A dosagem sérica de TnTc foi feita por imunoanálise pelo método de eletro-quimiluminescência com o kit Elecsys (CARDIAC T) Roche® analyzer, sendo considerada positiva (acima do percentil 99%) se $\geq 0,1\text{ng/mL}$ e cujo limite de detecção é $< 0,01\text{ ng/mL}$. A partir de 01/12/2006 o marcador utilizado passou a ser a Tnlc, dosada através do método de quimiluminescência com o kit ADVIA Centaur® cTnl da Bayer, sendo considerada positiva se $\geq 1,5\text{ ng/mL}$ e cujo limite de detecção é $< 0,1\text{ng/mL}$. A mudança no kit diagnóstico foi decorrente de razões logísticas e estruturais do laboratório central do Hospital de Base.

No caso de diagnóstico de IAMSST confirmado com TnTc $\geq 0,1\text{ng/mL}$ ou Tnlc $\geq 1,5\text{ ng/mL}$, os pacientes foram submetidos à coleta seriada de creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) que foi realizada de 6/6hs, bem como os pacientes com diagnóstico inicial de IAMCST. A CK-MB foi dosada pelo teste UV imunológico, kit Roche®, cujo valor de referência é inferior a 24 U/L.

2.8. Critérios Diagnósticos para Lesão Renal Aguda (LRA).

O diagnóstico de LRA foi realizado usando-se três diferentes critérios:

2.8.1. Critério RIFLE.

O critério RIFLE ⁽¹⁰⁾, diagnosticado após um aumento na CrS de pelo menos 1,5 vezes o valor basal, devendo o aumento da CrS ser abrupto (dentro de um a sete dias) e sustentado (por mais de 24 horas; Quadro 1).

Quadro 1. Critério RIFLE para diagnóstico de lesão renal aguda ^a

Classe	
<i>Risk</i>	Aumento da CrS $\geq 1,5$ x valor basal
<i>Injury</i>	Aumento da CrS ≥ 2 x o valor basal
<i>Failure</i>	Aumento da CrS ≥ 3 x o valor basal, ou quando a CrS ≥ 4 mg/dL, um aumento agudo da CrS $\geq 0,5$ mg/dL
<i>Loss</i>	Insuficiência renal aguda persistente = perda completa da função renal > 4 semanas
<i>End-stage kidney disease</i>	Doença renal em estágio final > 3 meses

^a Modificado de Bellomo *et al.*⁽¹⁰⁾ A lesão renal aguda (LRA) deve ser abrupta (com 1–7 dias) e sustentada (mais de 24 horas). Quando a creatinina sérica (CrS) de base está elevada acima de 4 mg/dL, é necessário um aumento de pelo menos 0.5 mg/dL para alcançar a classe Failure.

2.8.2. Critério AKIN.

O critério AKIN ⁽¹¹⁾, definido como uma redução abrupta (em 48 horas) da função renal com aumento absoluto de 0,3 mg / dL ($\geq 36,4$ micromoles / L) da CrS basal ou superior, ou um aumento percentual de 50% da CrS basal (1,5 vezes o valor basal; Quadro 2).

Quadro 2. Critério AKIN para definição e classificação (estadiamento) da lesão renal aguda.^a

Estágio	
1	Aumento da CrS maior ou igual a 0,3 mg/dL ($\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$) ou aumento maior ou igual a 150% a 200% ($\geq 1,5$ a 2 x) da CrS de base.
2 ^a	Aumento da CrS maior ou igual a 200% a 300% (≥ 2 a 3 x) da CrS de base.
3 ^b	Aumento da CrS maior ou igual a 300% (≥ 3 x) da CrS de base (ou CrS \geq a 4,0 mg/dL [$\geq 354 \mu\text{mol/L}$] com um aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL [$44 \mu\text{mol/L}$])
<p>AKIN, Acute Kidney Injury Network; CrS, Creatinina sérica. ^a Modificado de Mehta <i>et al.</i>⁽¹¹⁾ ^b Pacientes que receberam terapia de substituição renal (TSR) são considerados estágio 3 independentemente do estágio que eles foram classificados no momento da TSR. A redução da função renal deve ser abrupta (em 48 horas) para o critério AKIN original e com 1–7 dias para o critério AKIN modificado.</p>	

2.8.3. Critério AKIN Modificado.

Para o critério AKINm, foi alterado o prazo de avaliação da variação da CrS para sete dias, em vez de 48 horas.

Os pacientes foram divididos em estágios ou categorias de acordo com o grau de elevação da CrS, tal como definido pelos critérios AKIN e RIFLE (Quadros 1 e 2).

2.9. Medidas de Função Ventricular Esquerda.

Foram obtidos dados sobre a função ventricular esquerda (FVE) que foi avaliada por ecocardiografia bidimensional com Doppler colorido ou angiografia e realizada de acordo com decisão médica em 85,7% dos pacientes. A FVE foi

classificada como normal, ou com presença de disfunção ventricular esquerda (DVE) leve, moderada ou grave.⁽²⁹⁾

2.10. Dosagem de CrS e Estimativa da TFG.

A CrS foi dosada pelo método colorimétrico de Jaffé (kit Bayer; equipamento ADVIA 1650). Os valores de referência para adultos são de 0,6 mg/dL a 1,3 mg/dL para sexo masculino e 0,6 a 1,0 mg/dL para o sexo feminino.

A CrS de admissão foi obtida rotineiramente no CDT/SEC nas primeiras 24 horas e diariamente durante a permanência no SEC ou unidade coronariana (UCO). Após a alta da UCO, as CrS foram colhidas conforme necessidade, de acordo com indicação médica. A CrS basal foi considerada a primeira medida obtida na admissão e a CrS de pico foi a maior CrS obtida nos primeiros sete dias de internação.

Foram utilizadas para análise, somente as CrS obtidas nos primeiros sete dias de internação, a fim de salientar o efeito da fase aguda do IAM sobre o desenvolvimento de LRA. Além disso, o prazo de um a sete dias é o período recomendado pelo critério RIFLE e usado pelo AKINm para a análise das variações da CrS.

A TFG foi estimada pela equação MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).⁽³⁰⁾ 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.

$$\text{TFG} = 186 \times \text{creatinina sérica}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203} \times \text{multiplicador.}$$

2.11. Outros Exames Laboratoriais.

Além da avaliação da função renal foram realizados rotineiramente na admissão, pelo protocolo da instituição para IAM, os seguintes exames: glicemia de admissão, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicérides, sódio, potássio, coagulograma e hemograma completo. As dosagens bioquímicas foram realizadas através do kit Roche®.

2.12. Desfecho Primário.

O desfecho primário foi morte por qualquer causa em 30 dias e um ano de seguimento. Os óbitos ocorridos após um ano foram censurados no dia 365. O seguimento após a alta foi obtido pela análise dos registros hospitalares do sistema eletrônico, cartas enviadas via correio ou contato telefônico.

2.13. Método Estatístico.

As características clínicas de base e dados demográficos dos grupos são apresentadas como medianas (com intervalo interquartil) ou números e porcentagens. As variáveis contínuas foram comparadas através do teste t, Mann-Whitney ou Kruskal Wallis seguido por Dunn *post-test* e as categóricas com o χ^2 ou teste exato de Fisher, conforme indicado.

As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier e foram comparadas com o teste de log-rank na análise univariada. Foi realizada a análise múltipla proporcional de Cox para avaliar a relação entre o desenvolvimento de LRA e mortalidade no seguimento de 30 dias e um ano.

O modelo foi ajustado para aquelas variáveis com valor de $p < 0,15$ na análise univariada para mortalidade em cada período. O pressuposto de proporcionalidade de riscos foi avaliado pelo método gráfico (transformação $\ln(-\ln)$ da sobrevida 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 ≥ 65 anos (referência < 65 anos), sexo (feminino como referência), TFGe < 60 mL/min/1,73m² na admissão, história de diabetes, história de doença vascular extra-cardíaca (DVEC) prévia, classe de Killip $> I$ na admissão (Apêndice 3), pressão arterial sistólica (PAS) < 100 mmHg na admissão, frequência cardíaca (FC) > 100 batimentos/min na admissão, CK-MB e glicemia de admissão (categorizada por quartis, o primeiro como referência), uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação, realização de ICP primária para IAMCST, realização de qualquer tipo revascularização com ICP ou CRMD, reinfarto e presença de disfunção ventricular esquerda (DVE) grave.

A regressão proporcional de Cox para a 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 ≥ 65 anos, TFGe < 60

mL/min/1,73m² na admissão, história de diabetes, história de DVEC prévia, uso prévio de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador dos receptores de angiotensina II (BRA), classe de Killip > I na admissão, FC > 100 batimentos/min na admissão, glicemia de admissão (categorizada por quartis, o primeiro como referência), uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação, realização de ICP primária para IAMCST, realização de qualquer tipo revascularização com ICP ou CRMD e presença de DVE grave.

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.

As características clínicas de base, dados demográficos e tratamento dos pacientes durante o período de internação estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos, características clínicas de base e tratamento durante a internação hospitalar.

Características	(n =1050)
Idade (anos)	65 (55-74)*
Sexo masculino	674 (64,2%)
Branco	969 (92,3%)
História de Hipertensão	730 (69,5%)
Tabagismo atual	389 (37%)
História de diabetes	261 (24,9%)
História de dislipidemia	236 (22,5%)
História DVEC	80 (7,6%)
ICP prévia†	93 (8,9%)
CRMD prévia†	88 (8,4%)
DAC prévia (estenoses > 50%)†	151 (14,4%)
IAM prévio†	153 (14,6%)
Uso prévio de IECA/BRA‡	443 (42,6%)
IAMCST	518 (49,3%)
Classe de Killip II-IV§	87 (19,3%)
IAM parede anterior§	279 (53,9%)
PAS < 100 mmHg†	67 (6,4%)
Peso (Kg)	70 (62-80)*
FC > 100 (BPM)	165 (15,7%)
CK-MB (UI/L)	85 (39-187)*
CrS admissão (mg/dL)	1.2 (1,0-1,5)*
TFGe (mL/min/1.73m ²)	61 (47-78,6)*
Glicemia admissão (mg/dL)	123 (100-176)*
Tratamento Medicamentoso e Procedimentos Invasivos para IAMCST e IAMST	
Aspirina	1043 (99,3%)
Clopidogrel	893 (85%)
β-Bloqueadores	985 (93,8%)
IECA/BRA	1019 (97%)
Estatinas	973 (92,7%)
Cineangiocoronariografia	858 (81,7%)
Qualquer ICP	531 (50,6%)
CRMD	66 (6,3%)
Terapia de Reperusão §	
ICP primária	270 (52,1%)
Trombolíticos	150 (29%)

As variáveis contínuas são apresentadas como medianas (com intervalo interquartil 25%-75%), e as variáveis categóricas como números e porcentagem. ICP, intervenção coronariana percutânea; CRMD, cirurgia de revascularização miocárdica direta; DAC, doença arterial coronariana; IAM, infarto agudo do miocárdio; IECA, inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA, bloqueador dos receptores de angiotensina II; IAMCST, infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; PAS, pressão arterial sistólica; FC, frequência cardíaca; ICP, intervenção coronariana percutânea; CK-MB, creatinofosfoquinase fração-MB (CK-MB) primária para IAMCST; DVE, disfunção ventricular esquerda. * intervalo interquartil; † n = 1049; ‡ n=1040; § n = 518 (pacientes com IAMCST); || primária ou não primária.

Nessa população de 1.050 pacientes, a maioria dos indivíduos (51,4%) apresentava mais 65 anos de idade, além de elevada prevalência de fatores de risco tradicionais para IAM, como história prévia de HAS, tabagismo atual, diabetes e dislipidemia. Uma alta proporção de pacientes (48,6%) apresentava uma TFGe < 60 mL/min/1,73m² na admissão e a história prévia de doença arterial coronariana foi um achado comum. A função ventricular esquerda foi avaliada em 85,7% (900) dos 1.050 pacientes e foi classificada como normal em 30,1% (271), disfunção discreta em 27,9% (251), moderada em 22% (198) e disfunção grave em 20% (180). O tempo mediano de internação foi de sete (4-12) dias, a taxa de reinfarto foi de 5,1% (54) pacientes, 2,1% (22) da coorte total analisada necessitaram de diálise e a mortalidade total intra-hospitalar foi de 13% (136).

3.2. Características Clínicas de Base e Tratamento dos Pacientes que Desenvolveram ou não LRA de Acordo com os Três Critérios para LRA Usados.

A comparação entre as características clínicas de base e tratamento dos pacientes conforme o desenvolvimento de LRA ou não de acordo com os três critérios usados estão apresentados na Tabela 2. De uma forma geral, independentemente do critério usado para diagnosticar LRA, os pacientes que desenvolveram LRA eram mais idosos e apresentavam mais frequentemente história de hipertensão e diabetes em comparação aos pacientes que não desenvolveram LRA.

Ao exame físico, houve maior proporção de classe de Killip > I e FC > 100 BPM na admissão entre os pacientes que desenvolveram LRA em comparação aos indivíduos sem LRA.

Pacientes que desenvolveram LRA receberam menos tratamento farmacológico para o IAM e foram submetidos menos frequentemente à terapia de reperfusão ou procedimentos invasivos como angiografia coronariana do que os pacientes sem LRA, mas receberam mais frequentemente diuréticos.

Pacientes com LRA apresentavam maior frequência de DVE grave que pacientes sem LRA. Pacientes que desenvolveram LRA pelos critérios AKIN e AKINm apresentaram mais frequentemente antecedente de CRMD prévia, DVEC ou uso prévio de IECA/BRA do que pacientes que não desenvolveram LRA.

Tabela 2. Características clínicas de base e tratamento médico durante a permanência hospitalar de pacientes que desenvolveram LRA versus pacientes que não desenvolveram LRA de acordo com os três critérios para LRA usados.

Características	AKIN (N=861)			AKINm (N=1050)			RIFLE (N=1050)		
	LRA (n=368) %	sem LRA (n=493) %	Valor-p	LRA (n=445) %	Sem LRA (n=605) %	Valor-p	LRA (n=155) %	sem LRA (n=895) %	Valor-p
Idade > 65 (a)	61,7	45	< 0,001	60,4	44,8	< 0,001	65,2	40,1	< 0,001
Sexo masculino	61,7	63,9	0,507	62,5	65,5	0,319	56,1	65,6	0,023
História HAS	76,1	64,5	< 0,001	76,6	64,3	< 0,001	78,1	68	0,012
Tabagismo atual	33,4	41,6	0,015	33,7	39,5	0,055	34,2	37,5	0,425
História de diabetes	33,4	18,9	< 0,001	32,1	19,5	< 0,001	37,4	22,7	<0,001
História DLP	25,8	18,3	0,008	24,7	20,8	0,135	23,9	22,2	0,652
História DVEC	11,1	5,9	0,005	11	5,1	< 0,001	10,3	7,2	0,169
DAC prévia *	16	12,4	0,125	16,4	12,9	0,111	14,8	14,3	0,865
IAM prévio *	17,7	11,8	0,014	17,1	12,7	0,050	14,8	14,5	0,923
CRMD prévio *	10,9	5,9	0,008	10,6	6,8	0,029	8,4	8,4	0,999
Uso prévio IECA/BRA†	47,8	37,1	0,002	46,7	39,6	0,022	48,1	41,6	0,138
IAMCST ‡	53,5	54,8	0,719	50,6	48,4	0,495	53,5	48,6	0,256
Classe Killip II-IV‡	33	11,5	< 0,001	30,7	10,6	< 0,001	36,1	16,1	<0,001
Parede anterior ‡	31,6	26,4	0,093	29,1	24,8	0,123	32,9	25,5	0,054
PAS < 100 (mmHg)	8,2	5,9	0,195	7,9	5,3	0,093	13,5	5,1	<0,001
FC >100 (BPM)	20,1	13,8	0,013	19,1	13,2	0,010	25,2	14,1	<0,001
CrS admissão (mg/dL)	1,2(1,0-1,7)	1,1(1,0-1,4)	< 0,001	1,2(1,0-1,65)	1,2(0,9-1,4)	<0,001	1,2(0,9-1,6)	1,2(1,0-1,5)	0,940
TFGe <60 mL/min/1,73m ²	53	44,6	0,015	52,4	45,8	0,035	52,3	47,9	0,320
Aspirina	98,6	99,8	0,044	98,9	99,7	0,119	96,8	99,8	<0,001
Clopidogrel	82,3	88,2	0,014	82	87,3	0,018	75,5	86,7	<0,001
β-Bloqueador	88,3	97,2	< 0,001	90,3	96,4	< 0,001	83,2	95,6	<0,001
IECA/BRA	93,8	98,6	< 0,001	94,8	98,7	< 0,001	91,6	98	<0,001
Diureticos	77,7	46,7	< 0,001	76	42,1	< 0,001	78,7	52,6	< 0,001
Coronariografia	73,1	89	< 0,001	74,8	86,8	< 0,001	66,5	84,4	< 0,001
Qualquer ICP §	45,7	59,2	< 0,001	44,7	54,9	0,001	45,8	51,4	0,199
CRMD	5,7	6,7	0,554	6,3	6,3	0,994	3,9	6,7	0,180
ICP primária ‡	43,8	58,4	0,002	43,2	59,6	< 0,001	46,3	53,7	0,221
Qualquer reperfusão‡	77,8	85,1	0,043	77	84,6	0,029	70,7	83,3	0,007
DVE grave #	25	16,9	0,007	23,8	17,4	0,019	27,2	19	0,04

As variáveis contínuas são apresentadas como medianas (com intervalo interquartil 25%-75%), e as variáveis categóricas como números e percentagem. LRA, lesão renal aguda; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DLP, dislipidemia; DVEC, doença vascular extra-cardíaca; DAC, doença arterial coronariana; CRMD, cirurgia de revascularização miocárdica direta; IECA, inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA, bloqueador dos receptores de angiotensina II; IAMCST, infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; PAS, pressão arterial sistólica; FC, frequência cardíaca; CrS, creatinina sérica; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada; ICP, intervenção coronariana percutânea; CRMD, cirurgia de revascularização miocárdica diária; DVE, disfunção ventricular esquerda. * n = 1049; † n=1040; ‡ n = 518 (pacientes com IAMCST); § Primária ou não primária; || com ICP ou trombolíticos; # n = 900.

3.3. LRA Definida pelo Critério RIFLE.

Usando o critério RIFLE, o desenvolvimento de LRA ocorreu em 155 (14,6%) pacientes, sendo 101 (9,6%) classificados na categoria Risk, 45 (4,3%) como Injury e nove (0,9%) como Failure (Figura 1; Tabela 3).

Na análise univariada, os pacientes que desenvolveram LRA pelo critério RIFLE apresentaram maior mortalidade em 30 dias (38,1% [59] versus 8,0% [72]; $p < 0,001$) e em um ano (24% [23] versus 10,8% [89] ; $p < 0,001$) em comparação com indivíduos que não desenvolveram LRA durante a internação (Tabela 3).

Indivíduos que desenvolveram LRA tiveram maior tempo de internação hospitalar (8,4 [3,6-16,5] dias versus 7,5 [4,4-12,6] dias, $p < 0,001$) em comparação com pacientes sem LRA.

3.4. A LRA Definida pelo Critério AKIN.

Usando a definição original AKIN para o diagnóstico de LRA, durante os primeiros sete dias de internação hospitalar, 368 (42,7%) pacientes ($n = 861$) desenvolveram LRA, com 312 (36,2%) classificados no estágio 1, 35 (4,1%) no estágio 2 e 21 (2,4%) no estágio 3 (Tabela 3).

Na análise univariada, os pacientes com LRA apresentaram maior mortalidade em 30 dias (26,1% [96] versus 4,5% [22]; $p < 0,001$) e em um ano de seguimento (23,2% [63] versus 7,4% [35]; $p < 0,001$) em comparação com indivíduos que não desenvolveram LRA (Tabela 4).

Indivíduos que desenvolveram LRA tiveram maior tempo de internação hospitalar (9,2 [4,6-16,2] dias versus 6,9 [4,3-11,8] dias, $p < 0,001$) em comparação com pacientes sem LRA.

Tabela 3. Incidência e classificação em estágios dos pacientes com LRA de acordo com os diferentes critérios.

Critério	Incidência LRA (%)	Estágio 1 ou Risk*	Estágio 2 ou Injury*	Estágio 3 ou Failure*
RIFLE, n=1050	155 (14,8%)	101 (65,2%)	45 (29%)	9 (5,8%)
AKIN, n=861	368 (42,7%)	312 (84,8%)	35 (9,5%)	21(5,7%)
AKINm, n=1050	445 (42,4%)	383 (86,1%)	39 (8,8%)	23(5,2%)

LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.
* Percentual considerando apenas os pacientes que desenvolveram LRA de acordo com o estágio e critério usado.

3.5. A LRA Definida pelo Critério AKIN Modificado.

Segundo o critério AKINm, o desenvolvimento de LRA durante os primeiros sete dias de internação após o IAM ocorreu em 445 pacientes (42,4%), com 383 pacientes (36,5%) classificados como estágio 1, 39 pacientes (3,7%) como estágio 2 e 23 (2,2%) como estágio 3 (Tabela 3).

Na análise univariada, estes pacientes apresentaram maior mortalidade em 30 dias (24,5% [109] versus 3,6% [22], $p < 0,001$) e em um ano (20,2% [68] versus 7,5% [44], $p < 0,001$) em comparação com indivíduos que não desenvolveram LRA durante a internação (Tabela 4).

Pacientes que desenvolveram LRA por AKINm apresentaram maior tempo de permanência hospitalar (9,4 [5,2–16,2] dias versus 6,5 [4,1–10,9] dias, $p < 0,001$) em comparação com pacientes sem LRA.

3.6. Comparação da Incidência de LRA entre os Diferentes Critérios para LRA.

A maior incidência de LRA observada para os critérios AKIN e AKINm em comparação com RIFLE ocorreu devido ao maior número de pacientes diagnosticados nos estágios 1 do critério AKIN e AKINm em comparação ao estágio Risk do RIFLE (36,2% versus 9,6% and 36,5% versus 9,6% respectivamente, $p < 0,001$).

3.7. Análise Univariada de Pacientes que Desenvolveram LRA pelo Critério AKIN, mas não pela Definição RIFLE.

A utilização do critério AKIN permitiu o diagnóstico de LRA em 229 (26,6%) pacientes adicionais em relação ao critério RIFLE e a análise univariada mostrou que esses pacientes apresentaram maiores taxas de morte em 30 dias (17,9% [41] versus 4,1% [20]; $p < 0,001$) e também em um ano de seguimento (21,8% [41] versus 7,3% [34]; $p < 0,001$) em comparação com indivíduos que não desenvolveram LRA durante a internação (Tabela 4).

Estes pacientes tiveram um maior tempo de internação (10,1 [6,0-15,9] dias versus 6,5 [4,1-10,9] dias; $p < 0,001$) em comparação com pacientes sem LRA.

3.8. Análise Univariada de Pacientes que Desenvolveram LRA pelo Critério AKINm, mas não pela Definição RIFLE.

A utilização do critério AKINm permitiu o diagnóstico de LRA em 290 (27,6% de toda coorte) pacientes adicionais em relação ao critério RIFLE e a análise univariada mostrou que esses pacientes apresentaram maiores taxas de morte em 30 dias (17,2% [50] versus 3,6% [22]; $p < 0,001$) e também em um ano de seguimento (18,8% [45] versus 7,5% [44]; $p < 0,001$) em comparação com indivíduos que não desenvolveram LRA durante a internação (Tabela 4).

Estes pacientes tiveram um maior tempo de internação (9,4 [5,4-16,0] dias versus 6,8 [4,3-11,8] dias; $p < 0,001$) em comparação com pacientes sem LRA.

Tabela 4. Análise univariada para mortalidade em 30 dias e um ano e comparação entre pacientes que desenvolveram LRA durante a hospitalização e indivíduos sem LRA de acordo com os diferentes critérios para LRA.

Critério, N Estudado	Mortalidade		Valor-p
	LRA	Sem LRA	
RIFLE			
30 dias (n=1.050)	38,1% (59/155)	8,0% (72/895)	<0,001
Um ano* (n=919)	24% (23/96)	10,8% (89/823)	<0,001
AKIN			
30 dias (n=861)	26,1% (96/368)	4,5% (22/493)	<0,001
Um ano* (n=743)	23,2% (63/272)	7,4% (35/471)	<0,001
AKINm			
30 dias (n=1.050)	24,5% (109/445)	3,6% (22/605)	< 0,001
Um ano* (n=919)	20,2% (68/336)	7,5% (44/583)	< 0,001
LRA por AKIN mas não RIFLE			
30 dias (n=861)	17,9% (41/229)	4,1% (20/486)	< 0,001
Um ano* (n=743)	21,8% (41/188)	7,3% (34/466)	< 0,001
LRA por AKINm mas não RIFLE			
30 dias (n=1.050)	17,2% (50/290)	3,6% (22/605)	< 0,001
Um ano* (n=919)	18,8% (45/240)	7,5% (44/583)	< 0,001

LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.
*A mortalidade em um ano foi estimada para aqueles pacientes que sobreviveram após 30 dias.

3.9. Análise de Cox.

A associação entre o desenvolvimento de LRA pelos diferentes critérios e mortalidade foi testada com a análise múltipla de Cox para avaliar se havia associação independente entre LRA e mortalidade em 30 dias e um ano.

3.9.1. Análise de Cox em 30 Dias.

Em 30 dias, o desenvolvimento de LRA durante a internação hospitalar permaneceu associado de forma independente com mortalidade após o ajuste com hazard ratio (HR) de 3,51 (IC 95% 2,35-5,25; $p < 0,001$; Figura 2) para o critério RIFLE, 3,95 (IC 95% 2,37-6,58; $p < 0,001$; Figura 3) para AKIN e 4,77 (IC 95% 2,87-7,93; $p < 0,001$; Figura 4) para o critério AKINm em comparação com pacientes que não desenvolveram LRA durante a internação. A análise de pacientes que desenvolveram LRA pelo critério AKIN, mas não pelo RIFLE mostrou uma hazard ratio ajustada (HRA) de 2,49 (IC 95% 1,37-4,51; $p = 0,003$; Figura 5) em comparação aos pacientes que não desenvolveram LRA por qualquer um dos critérios AKIN ou RIFLE. Da mesma forma, a análise dos pacientes que desenvolveram LRA pelo critério AKINm, mas não pelo RIFLE mostrou uma HRA de 3,43 (IC 95% 1,97-5,98; $p < 0,001$; Figura 6) em comparação aos pacientes que não desenvolveram LRA por qualquer um dos critérios AKIN ou RIFLE (Tabela 5, Figura 7).

Tabela 5. Associação entre LRA e mortalidade, em 30 dias, de acordo com os diferentes critérios no modelo proporcional de Cox.

Critério para LRA	HRA	IC 95%	Valor-p
Pacientes sem LRA	1,0		
RIFLE	3,51	2,35-5,25	< 0,001
AKIN	3,95	2,37-6,58	< 0,001
AKINm	4,77	2,87-7,93	< 0,001
LRA por AKIN mas não RIFLE	2,49	1,37-4,51	0,003
LRA por AKINm mas não RIFLE	3,43	1,97-5,98	< 0,001

HRA, hazard ratio ajustada; LRA, lesão renal aguda; IC, intervalo de confiança; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

O modelo foi ajustado para idade ≥ 65 anos, sexo (feminino como referência), taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min/1,73m² na admissão, história de diabetes, história de doença vascular extra-cardíaca prévia, classe de Killip $> I$ na admissão, pressão arterial sistólica < 100 mmHg na admissão, frequência cardíaca > 100 batimentos/min na admissão, creatinofosfoquinase fração-MB e glicemia de admissão (categorizada por quartis, o primeiro como referência), uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação, realização de intervenção coronariana percutânea (ICP) primária para infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST, realização de qualquer tipo revascularização com ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica direta, reinfarto e presença de disfunção ventricular esquerda grave.

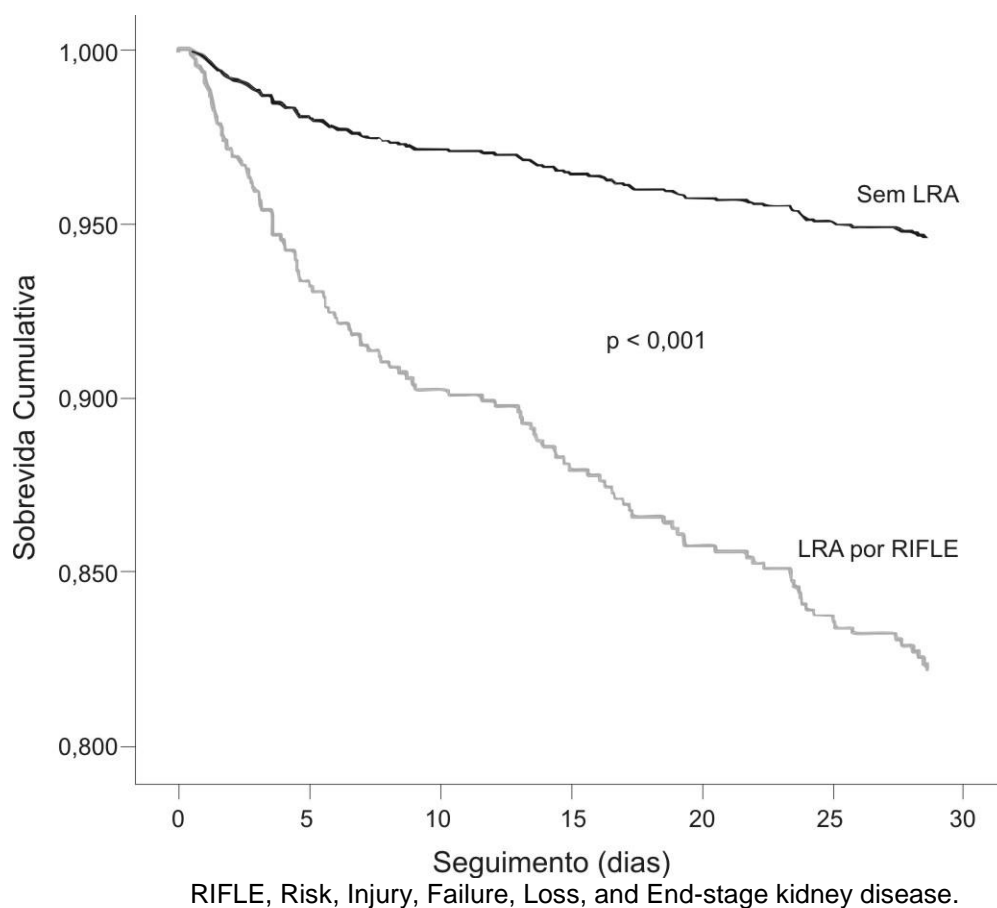
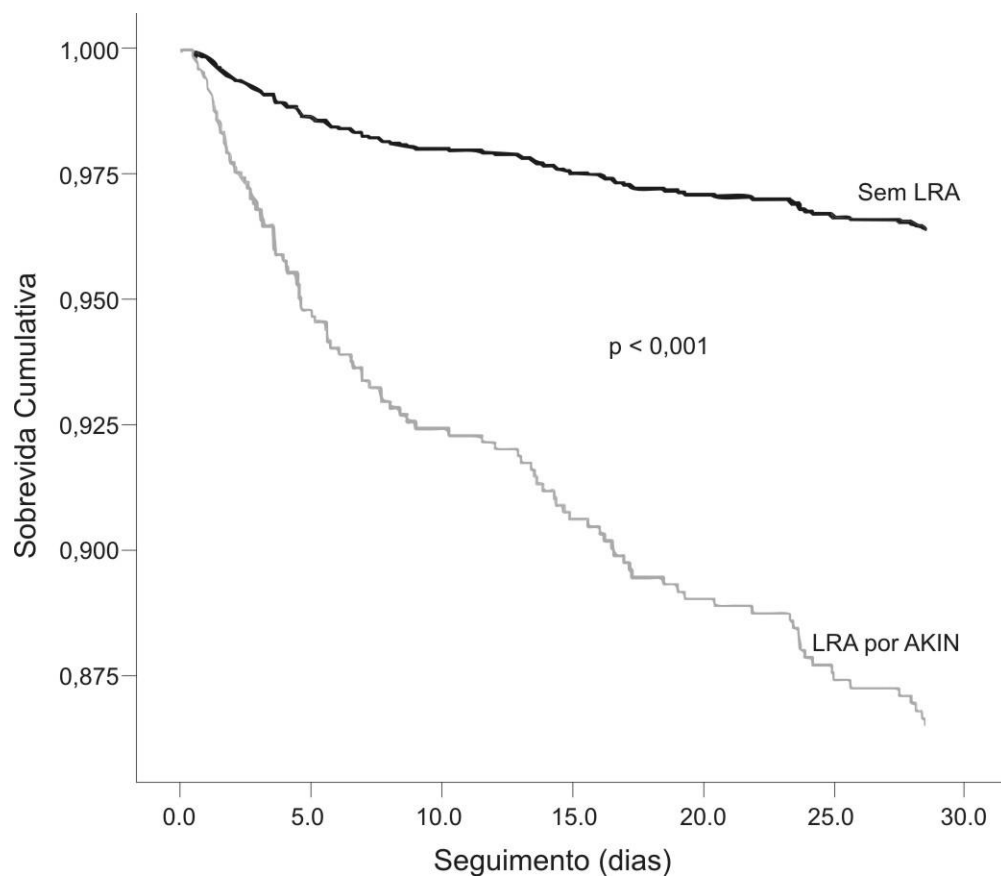
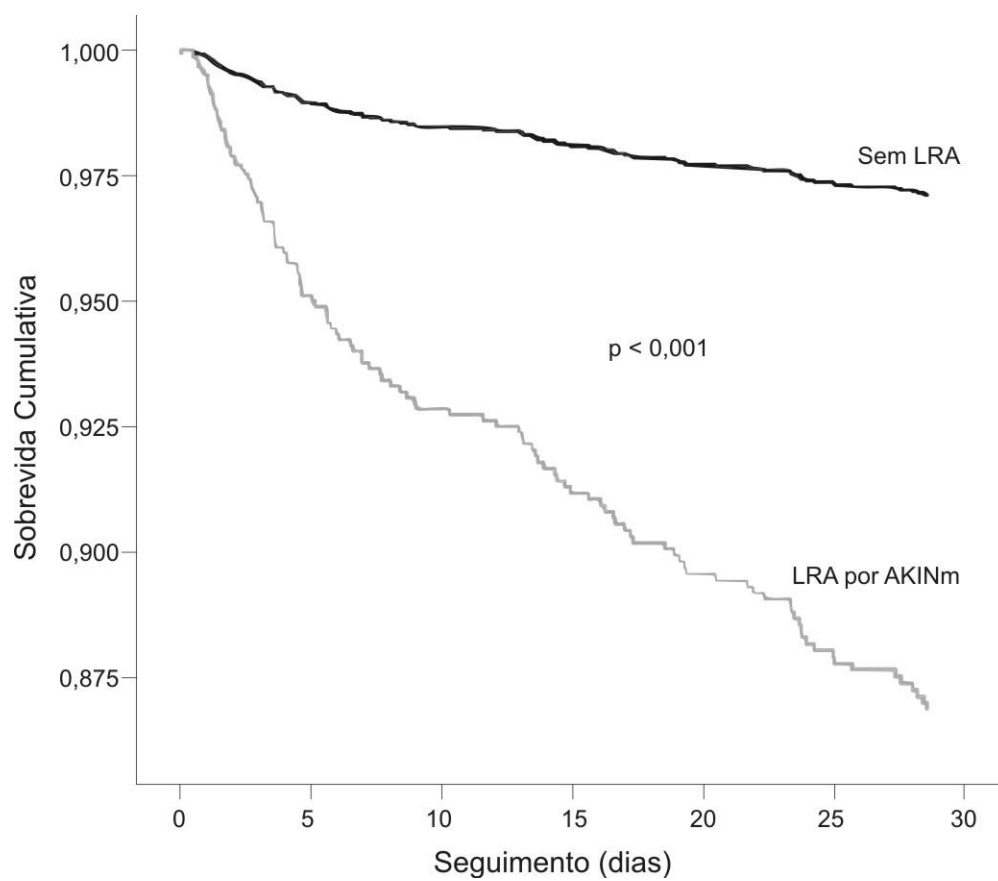


Figura 2. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com o critério RIFLE para LRA.



AKIN, Acute Kidney Injury Network; LRA, lesão renal aguda.

Figura 3. Curva de sobrevivência de Cox, em 30 dias, de acordo com o critério AKIN para LRA.



AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado;
LRA, lesão renal aguda.

Figura 4. Curva de sobrevivência de Cox, em 30 dias, de acordo com o critério AKINm para LRA.

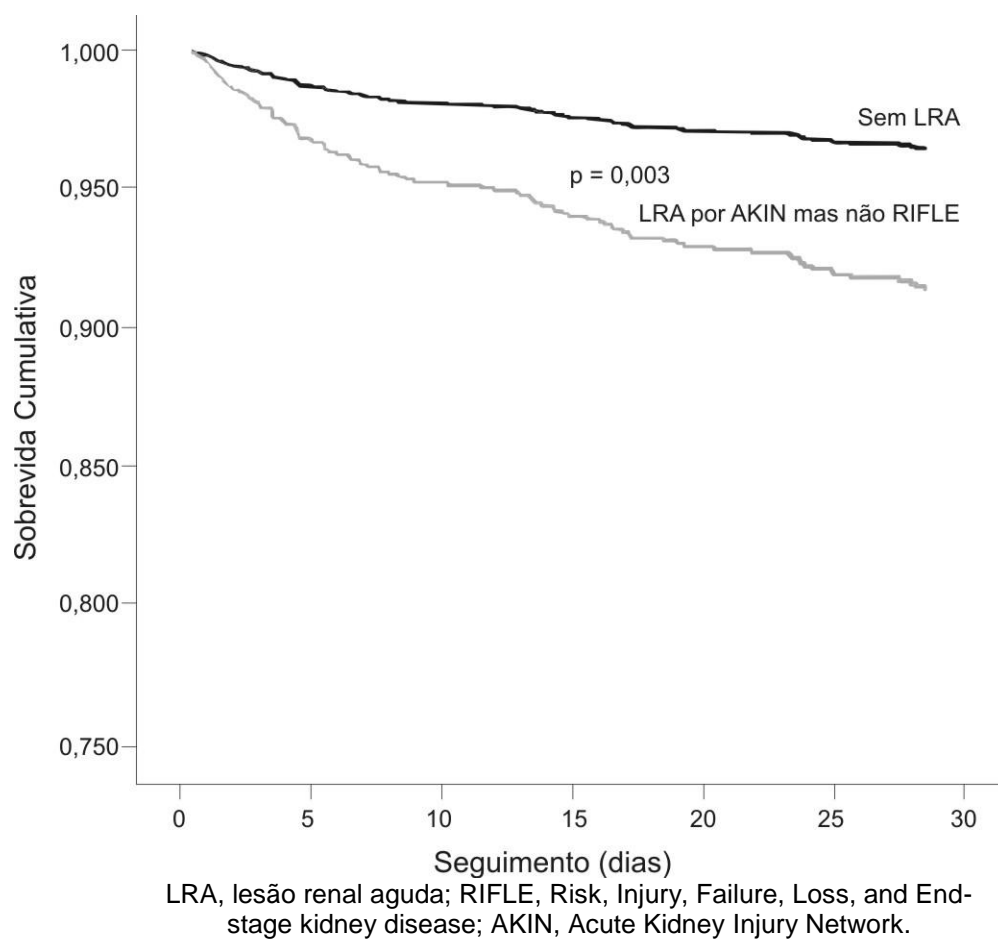
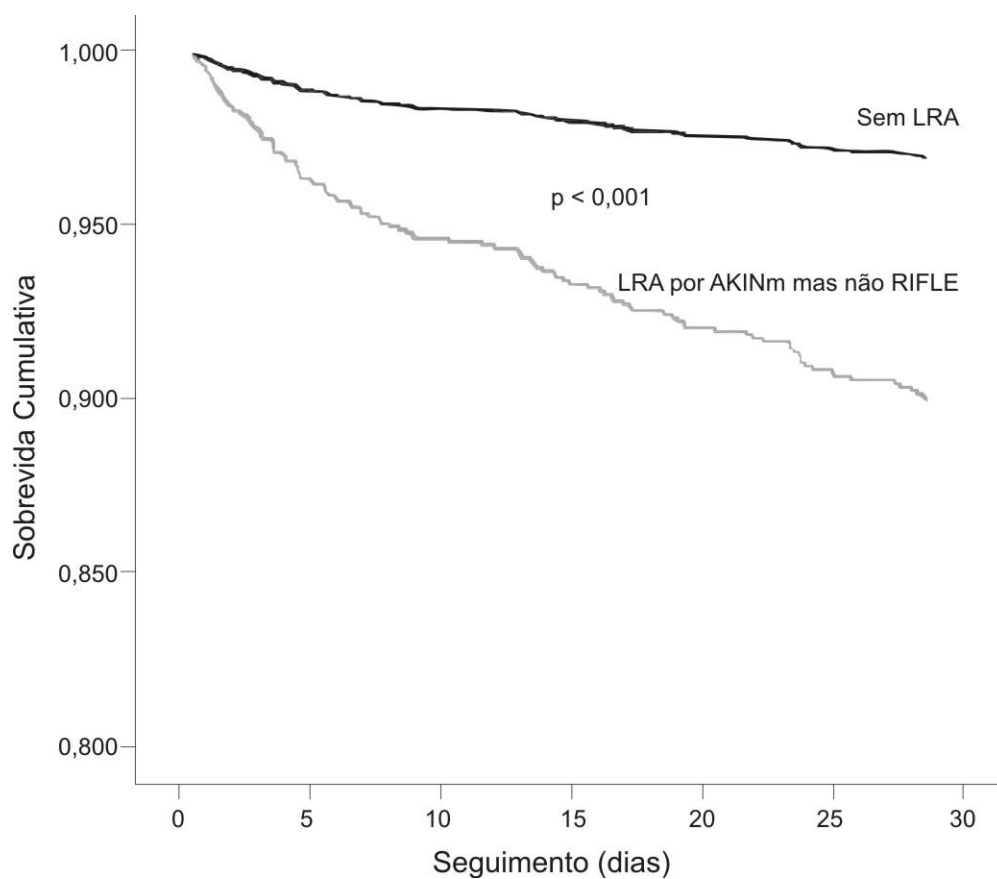
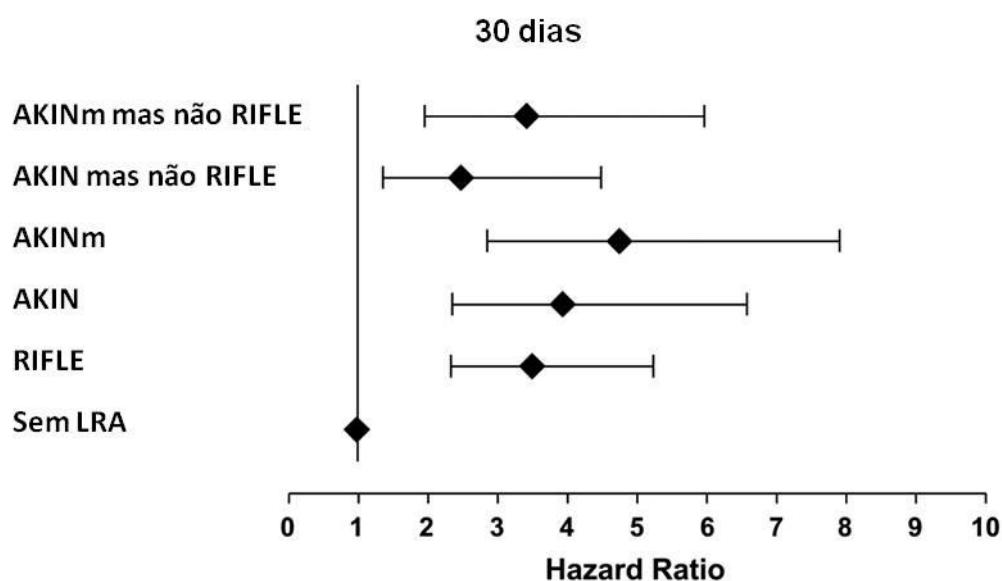


Figura 5. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, para pacientes que desenvolveram LRA por AKIN, mas não por RIFLE.



LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

Figura 6. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, para pacientes que desenvolveram LRA por AKINm, mas não por RIFLE.

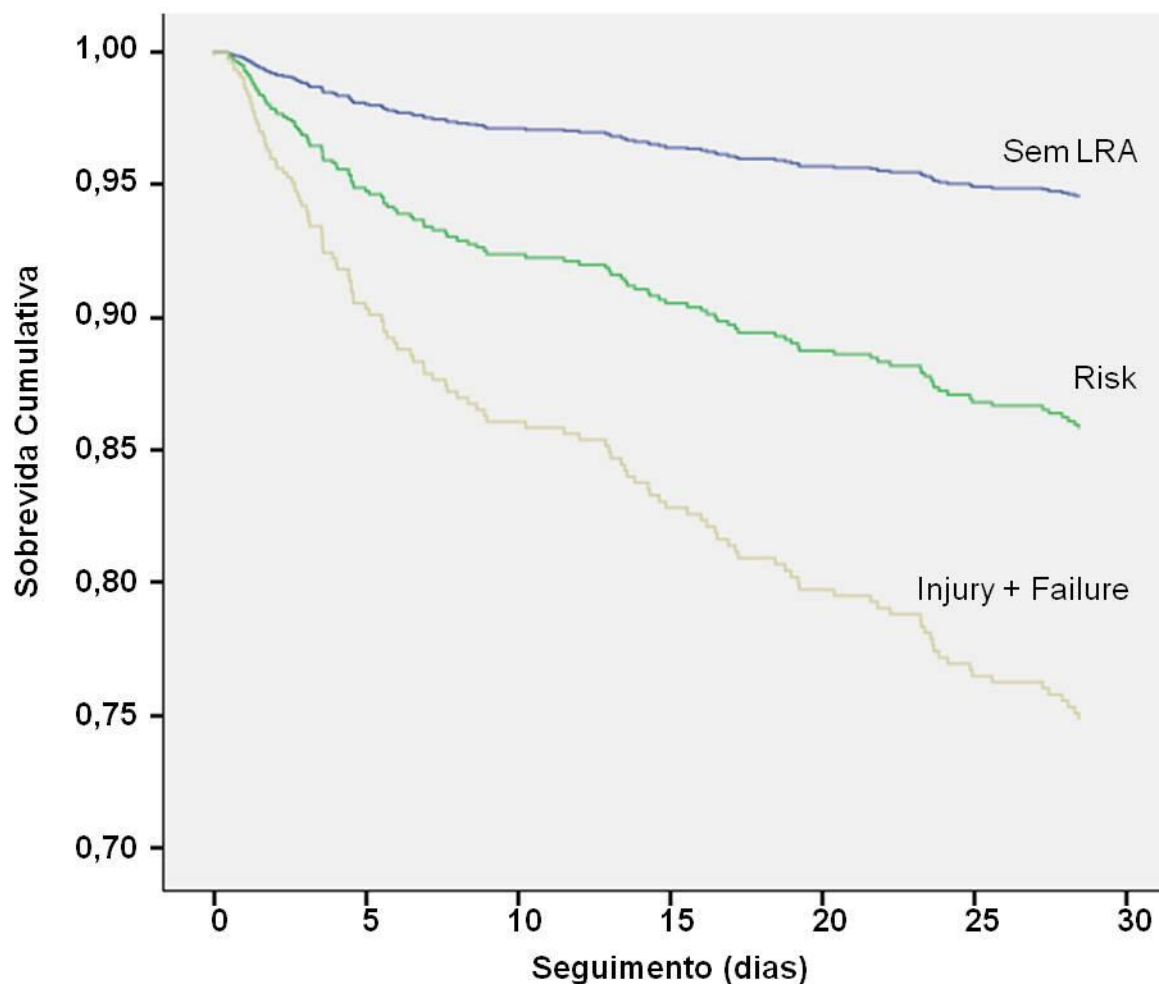


LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

Figura 7. Gráfico com as *hazard ratio* ajustadas para morte e respectivos intervalos de confiança 95%, em 30 dias, na análise de Cox comparando pacientes que não desenvolveram LRA (referência) com pacientes que desenvolveram LRA de acordo com cada critério.

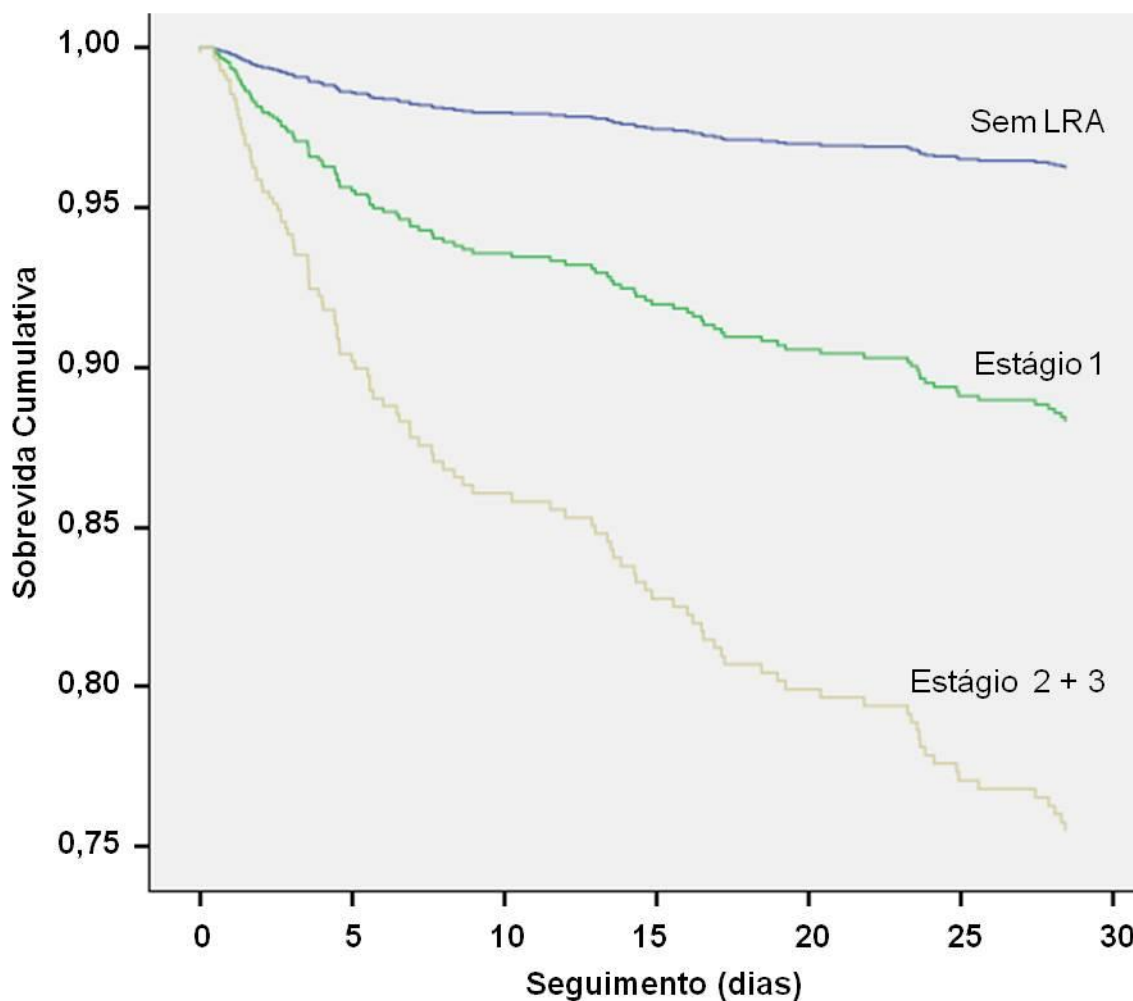
A análise de acordo com os estágios de gravidade da LRA (Tabela 8) para RIFLE mostrou uma HRA de 2,72 (IC 95% 1,68-4,40; $p < 0,001$) para pacientes classificados como categoria RISK e 5,15 (IC 95% 3,11-8,52; $p < 0,001$) para os pacientes classificados como categorias Injury e Failure que foram analisados em conjunto (Figura 8). Para AKIN, a HRA foi de 3,25 (IC 95% 1,91-5,54; $p < 0,001$) para o estágio 1 e 7,35 (IC 95% 3,92-13,78; $p < 0,001$) para os estágios 2 e 3 que foram analisados juntos (Figura 9). Para o

critério AKINm, a análise revelou uma HRA de 3,91 (IC 95% 2,31-6,63; $p < 0,001$) para o estágio 1 e 9,51 (IC 95% 5,15-17,58; $p < 0,001$) para os estágios dois 2 e 3 que foram analisados em conjunto (Figura 10).



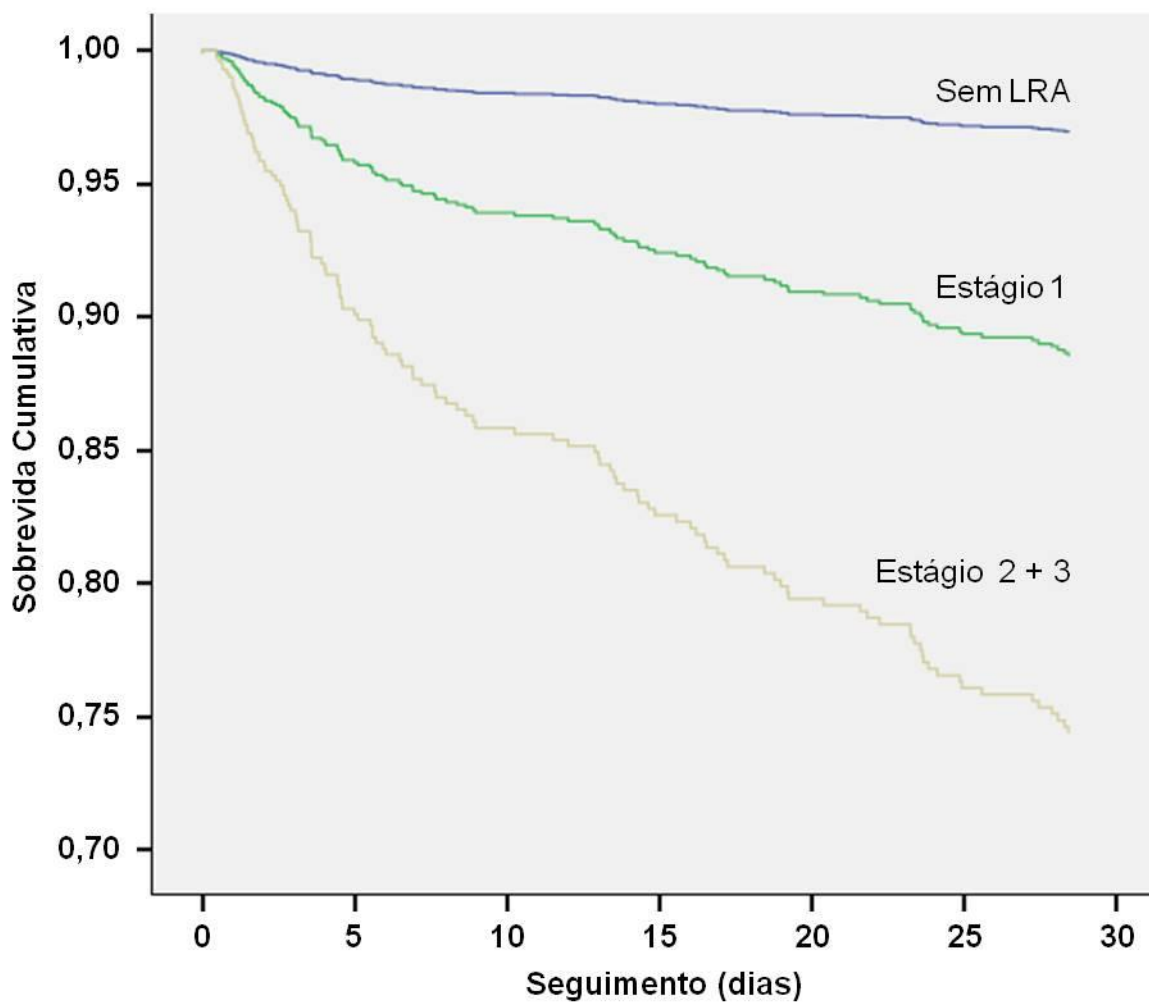
RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease.

Figura 8. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com as categorias de RIFLE para LRA.



AKIN, Acute Kidney Injury Network; LRA, lesão renal aguda.

Figura 9. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com os estágios de AKIN para LRA.



AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado; LRA, lesão renal aguda.

Figura 10. Curva de sobrevida de Cox, em 30 dias, de acordo com os estágios de AKINm para LRA.

Tabela 6. Associação entre LRA e mortalidade, em 30 dias, estratificada em estágios/categorias de acordo com os diferentes critérios para LRA no modelo proporcional de Cox.

Critério LRA	Estágio 1 ou Risk			Estágio 2+3 ou Injury + Failure		
	HRA	IC 95%	Valor-p	HRA	IC 95%	Valor-p
Sem LRA	1,0					
RIFLE	2,72	1,68-4,40	< 0,001	5,15	3,11-8,52	< 0,001
AKIN	3,25	1,91-5,54	< 0,001	7,35	3,92-1,78	< 0,001
AKINm	3,91	2,31-6,63	< 0,001	9,51	5,15-1,58	< 0,001

HRA, hazard ratio ajustada; LRA, lesão renal aguda; IC, intervalo de confiança; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

O modelo foi ajustado para idade ≥ 65 anos, sexo (feminino como referência), taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min/1,73m² na admissão, história de diabetes, história de doença vascular extra-cardíaca prévia, classe de Killip $> I$ na admissão, pressão arterial sistólica < 100 mmHg na admissão, frequência cardíaca > 100 batimentos/min na admissão, creatinofosfoquinase fração-MB e glicemia de admissão (categorizada por quartis, o primeiro como referência), uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação, realização de intervenção coronariana percutânea (ICP) primária para infarto do miocárdio com supradesnível do segmento ST, realização de qualquer tipo revascularização com ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica direta, reinfarto e presença de disfunção ventricular esquerda grave.

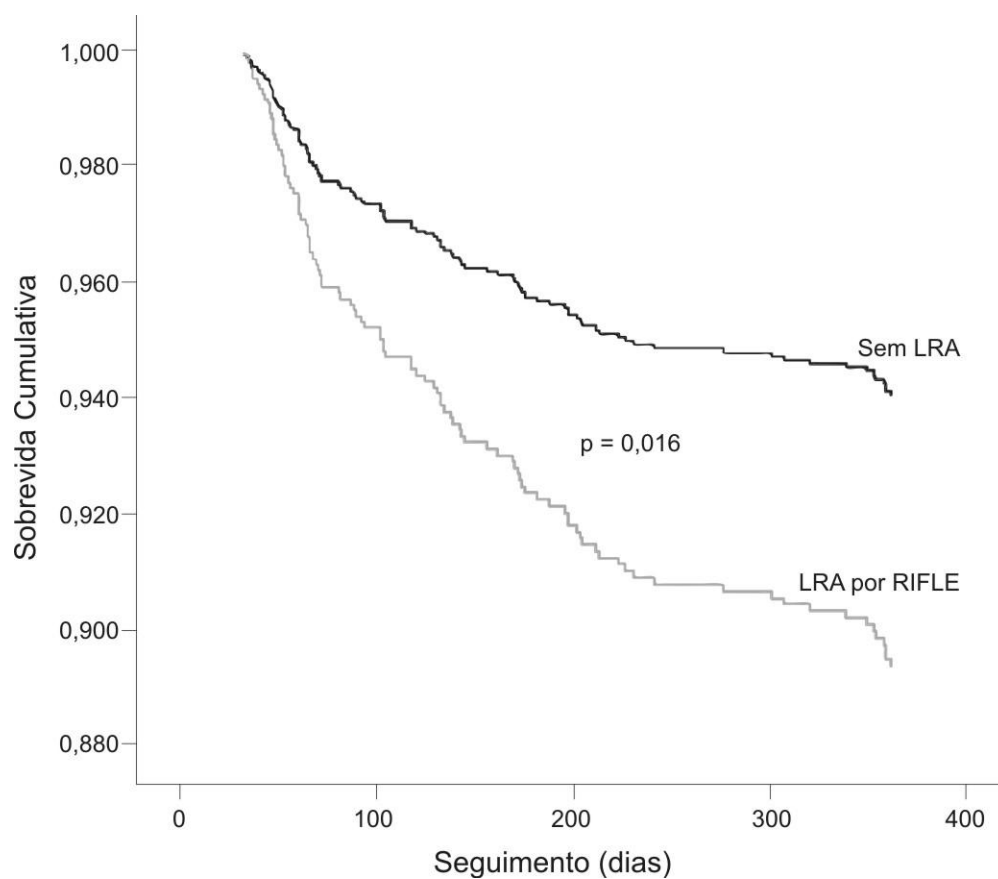
3.9.2. Análise de Cox em Um Ano.

Em um ano, o desenvolvimento de LRA durante a hospitalização permaneceu associado com a mortalidade de forma independente com HRA de 1,84 (IC 95% 1,12-3,01; $p = 0,016$; Figura 11) para RIFLE, 2,21 (IC 95% 1,39-3,52; $p = 0,001$; Figura 12) para AKIN e 1,96 (IC 95% 1,29-2,99; $p = 0,002$; Figura 13) para AKINm.

A análise de pacientes que desenvolveram LRA pelo critério AKIN, mas não pelo RIFLE mostrou uma HRA de 1,99 (IC 95% 1,20-3,31; $p = 0,008$;

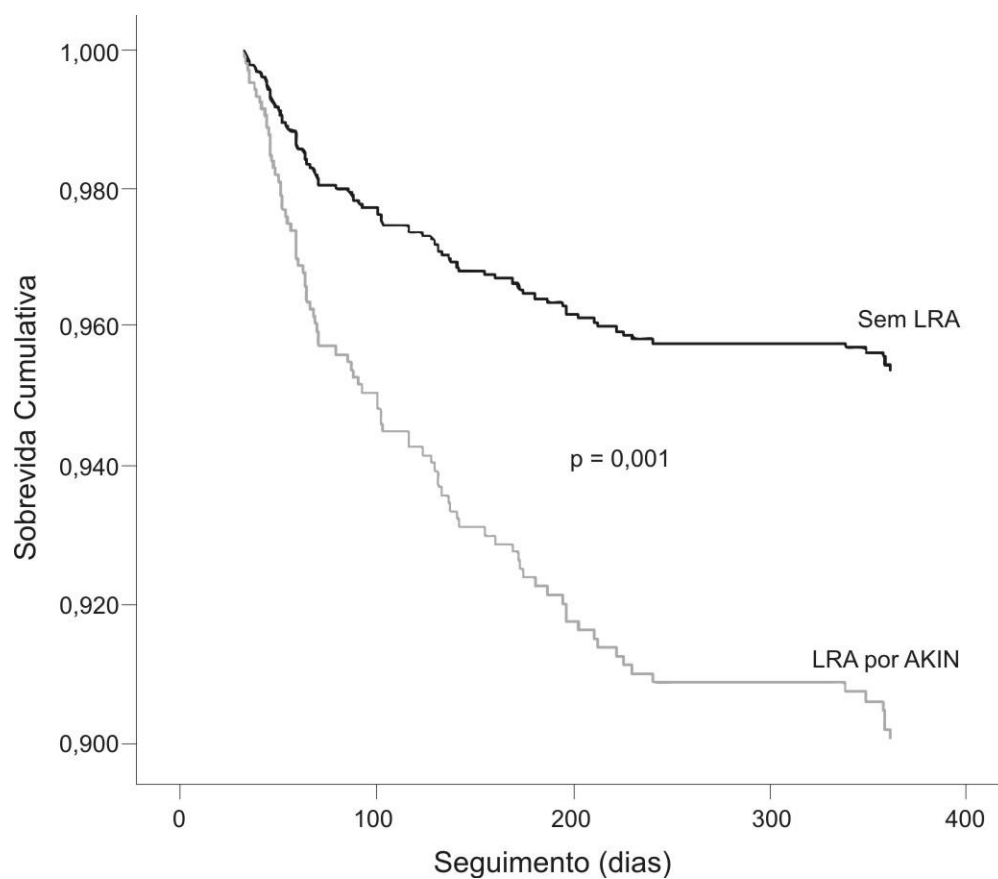
Figura 14) em comparação aos pacientes que não desenvolveram LRA por qualquer um dos critérios AKIN ou RIFLE.

Da mesma forma, a análise dos pacientes que desenvolveram LRA pelo critério AKINm, mas não pelo RIFLE mostrou uma HRA de 1,79 (IC 95% 1,13-2,82; $p = 0,013$; Figura 15) em comparação aos pacientes que não desenvolveram LRA por qualquer um dos critérios AKIN ou RIFLE (Tabela 7, Figura 16).



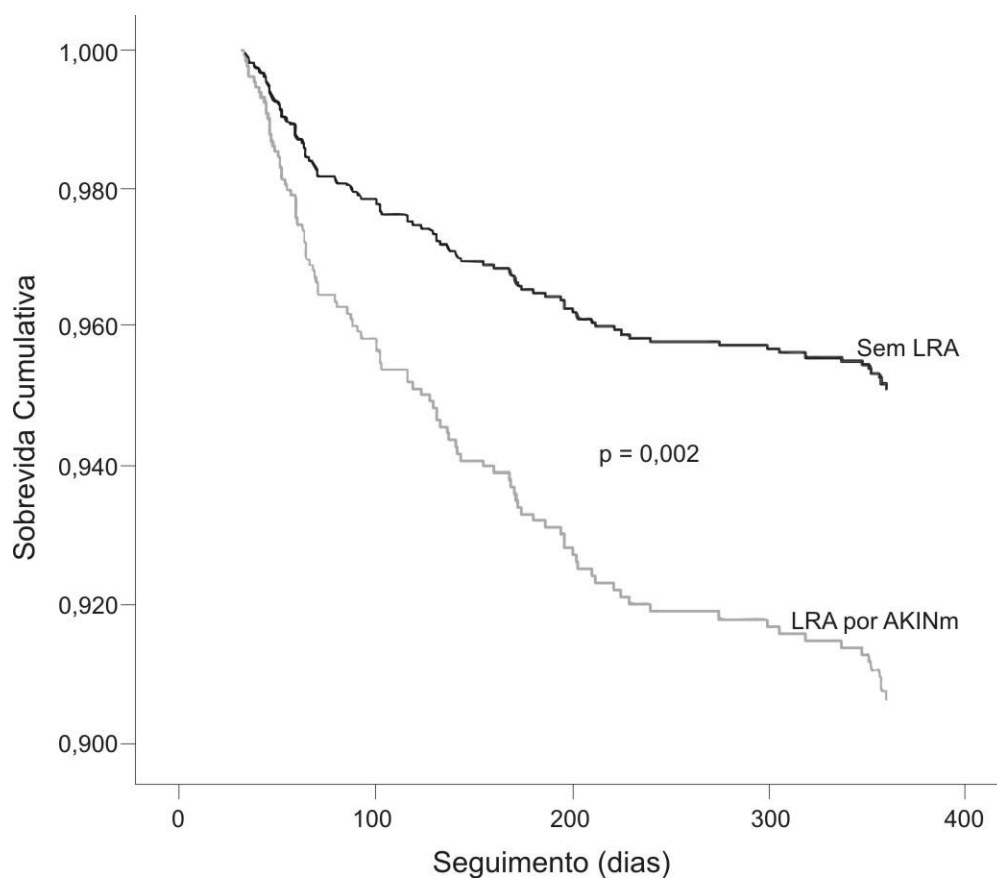
RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease.

Figura 11. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com o critério RIFLE para LRA.



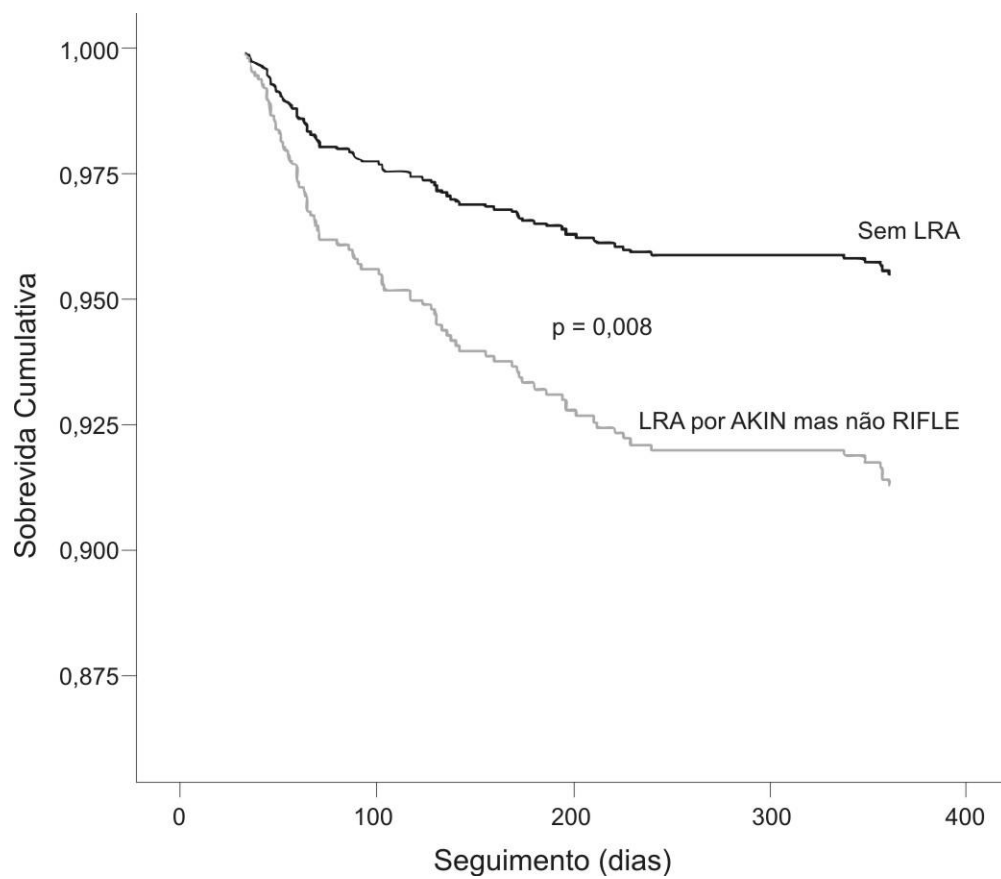
AKIN, Acute Kidney Injury Network; LRA, lesão renal aguda.

Figura 12. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com o critério AKIN para LRA.



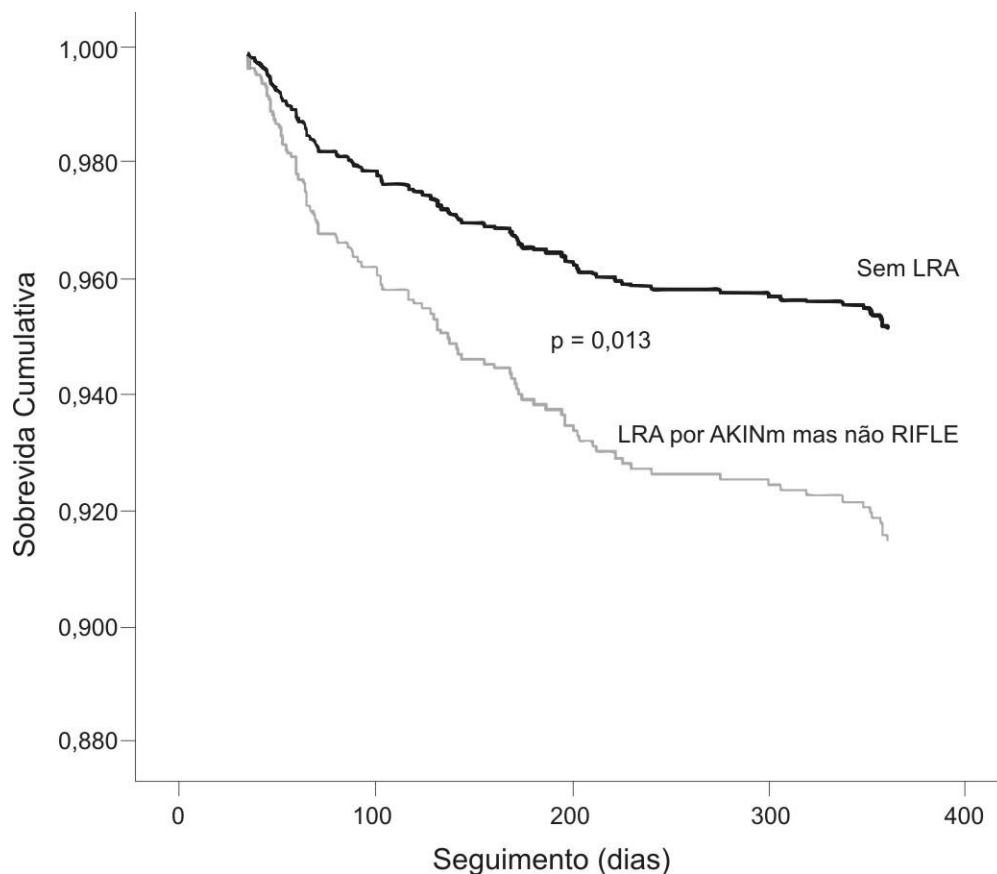
AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado; LRA, lesão renal aguda.

Figura 13. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com o critério AKINm para LRA.



LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network.

Figura 14. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, para pacientes que desenvolveram LRA por AKIN, mas não por RIFLE.



LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

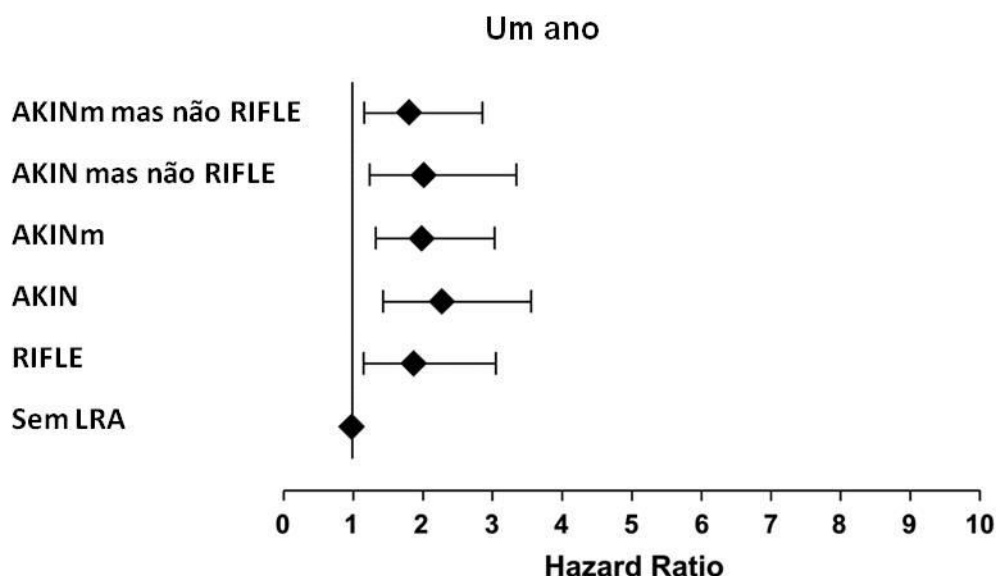
Figura 15. Curva de sobrevivência de Cox, em um ano, para pacientes que desenvolveram LRA por AKINm, mas não por RIFLE.

Tabela 7. Associação entre mortalidade em um ano e LRA de acordo com os diferentes critérios no modelo proporcional de Cox.

Critério para LRA	HRA	IC 95%	Valor-p
Pacientes sem LRA	1,0		
RIFLE	1,84	1,12-3,01	0,016
AKIN	2,21	1,39-3,52	0,001
AKINm	1,96	1,29-2,99	0,002
LRA por AKIN, mas não RIFLE	1,99	1,20-3,31	0,008
LRA por AKINm, mas não RIFLE	1,79	1,13-2,82	0,013

HRA, hazard ratio ajustada; LRA, lesão renal aguda; IC, intervalo de confiança; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

O modelo foi ajustado para idade ≥ 65 anos, TFGe < 60 mL/min/1,73m² na admissão, história de diabetes, história de doença vascular extra-cardíaca prévia, uso prévio de inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador dos receptores de angiotensina II, classe de Killip $> I$ na admissão, frequência cardíaca > 100 batimentos/min na admissão, glicemia de admissão (categorizada por quartis, o primeiro como referência), uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação, realização de intervenção coronariana percutânea (ICP) primária para infarto com supradesnível do segmento-ST, realização de qualquer tipo revascularização com ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica direta e presença de disfunção ventricular esquerda grave.



LRA, lesão renal aguda; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

Figura 16. Gráfico com as hazard ratio ajustadas para morte e respectivos intervalos de confiança 95%, em um ano, na análise de Cox comparando pacientes que não desenvolveram LRA (referência) com pacientes que desenvolveram LRA, de acordo com cada critério.

A análise de acordo com os estágios de gravidade da LRA (Tabela 8) para RIFLE mostrou uma HR ajustada de 1,41 (IC 95% 0,77-2,58; $p = 0,262$) para pacientes classificados como categoria RISK e 3,38 (IC 95% 1,62-7,03; $p = 0,001$) para os pacientes classificados como categorias Injury e Failure que foram analisados em conjunto (Figura 17). Para AKIN, a HRA foi de 1,98 (IC 95% 1,22-3,20; $p = 0,005$) para o estágio 1 e 4,67 (IC 95% 2,26-9,69; $p < 0,001$; Tabela 8) para os estágios 2 e 3 que foram analisados juntos (Figura

18). Para o critério AKINm, a análise revelou uma HRA de 1,76 (IC 95% 1,14-2,72; $p = 0,011$) para o estágio 1 e 4,47 (IC 95% 2,36-8,96; $p < 0,001$; Tabela 8) para os estágios 2 e 3 que foram analisados em conjunto (Figura 19).

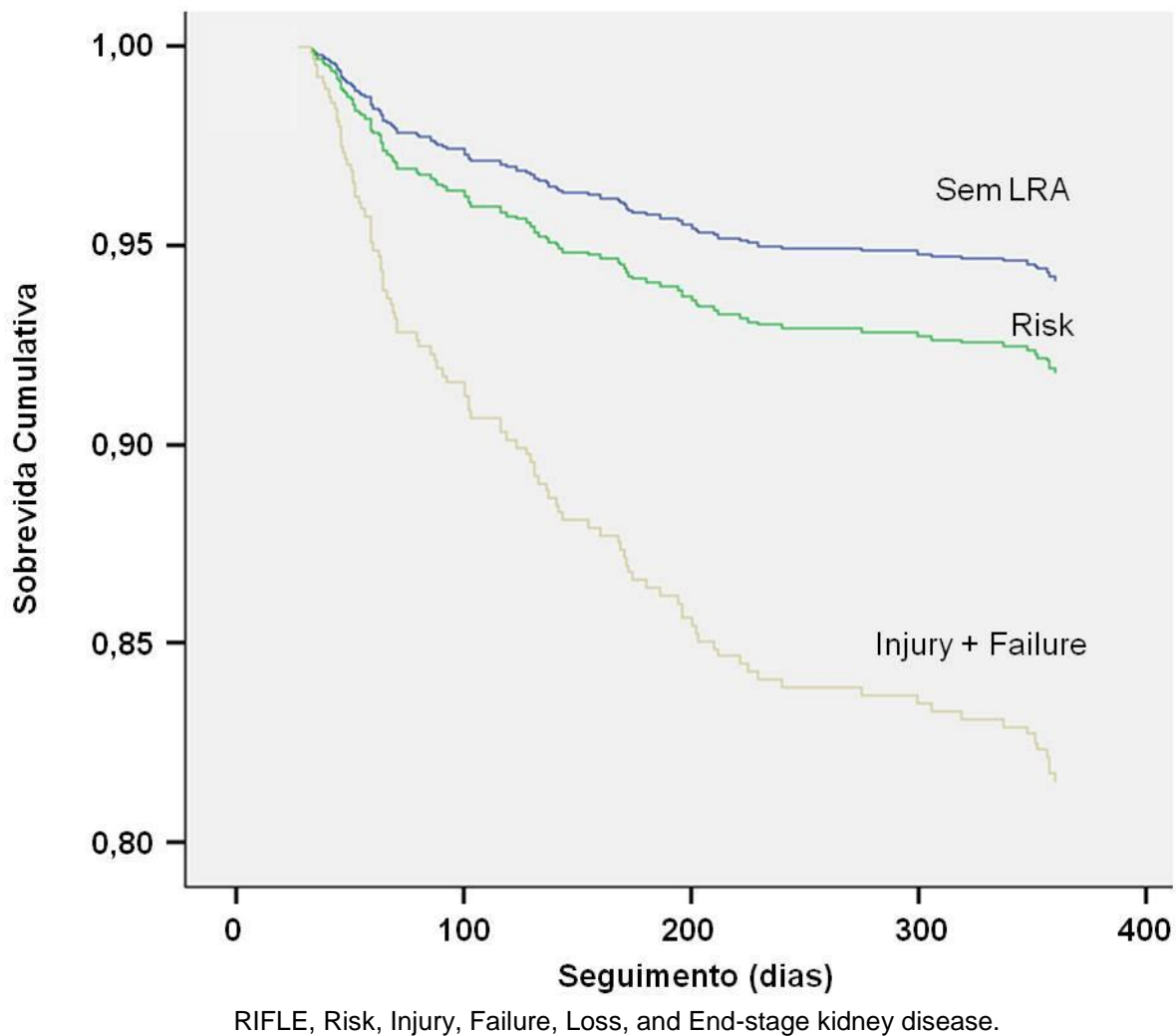
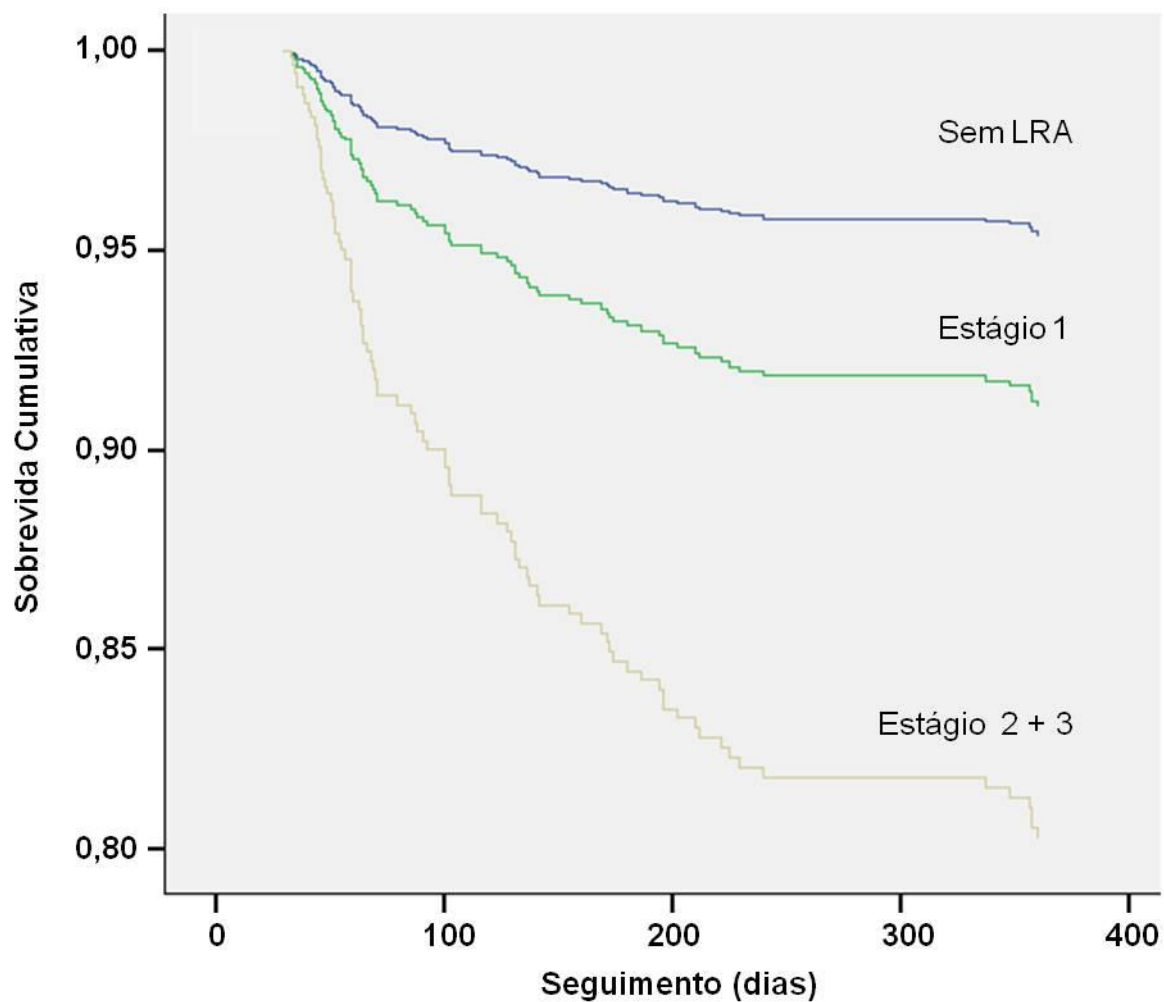
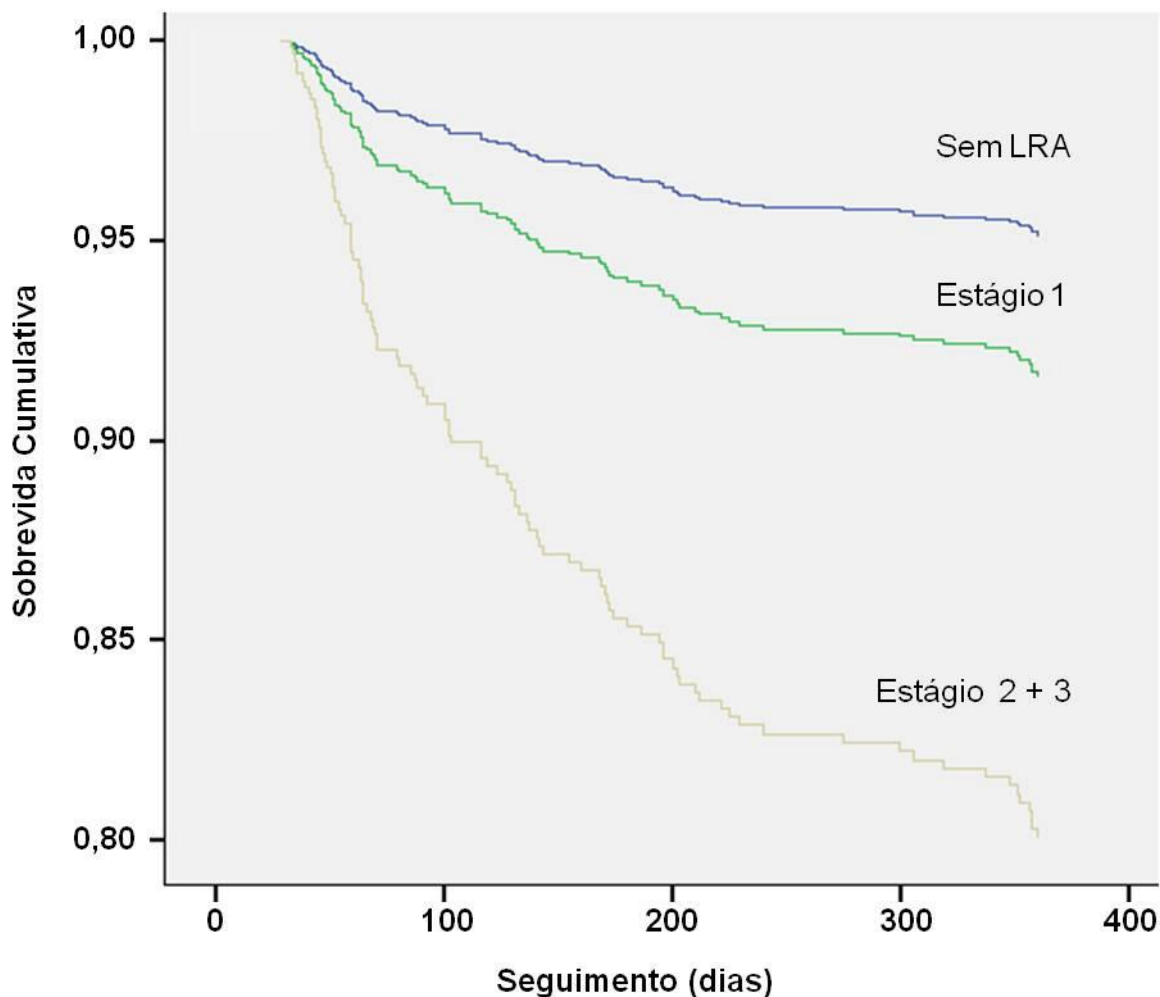


Figura 17. Curva de sobrevida de Cox, em um ano, de acordo com as categorias de RIFLE para LRA.



AKIN, Acute Kidney Injury Network; LRA, lesão renal aguda.

Figura 18. Curva de sobrevivência de Cox, em um ano, de acordo com os estágios de AKIN para LRA.



AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado; LRA, lesão renal aguda.

Figura 19. Curva de sobrevivência de Cox, em um ano, de acordo com os estágios de AKINm para LRA.

Tabela 8. Associação entre LRA e mortalidade, em um ano, estratificada em estágios/categorias, de acordo com os diferentes critérios para LRA no modelo proporcional de Cox.

Critério LRA	Estágio 1 ou Risk			Estágio 2+3 ou Injury + Failure		
	HRA	IC 95%	Valor P	HRA	IC 95%	Valor P
Sem LRA	1,0					
RIFLE	1,41	0,77-2,58	0,262	3,38	1,62-7,03	0,001
AKIN	1,98	1,22-3,20	0,005	4,67	2,26-9,69	< 0,001
AKINm	1,76	1,14-2,72	0,011	4,47	2,23-8,96	< 0,001

HRA, hazard ratio ajustada; LRA, lesão renal aguda; IC, intervalo de confiança; RIFLE, Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease; AKIN, Acute Kidney Injury Network; AKINm, AKIN modificado.

O modelo foi ajustado para idade ≥ 65 anos, taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/min/1,73m² na admissão, história de diabetes, história de doença vascular extra-cardíaca prévia, uso prévio de inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador dos receptores de angiotensina II, classe de Killip $> I$ na admissão, frequência cardíaca > 100 batimentos/min na admissão, glicemia de admissão (categorizada por quartis, o primeiro como referência), uso de clopidogrel durante a internação, terapia com diuréticos na internação, realização de cineangiocoronariografia durante a internação, realização de intervenção coronariana percutânea (ICP) primária para infarto com supradesnível do segmento ST, realização de qualquer tipo revascularização com ICP ou cirurgia de revascularização miocárdica direta e presença de disfunção ventricular esquerda grave.

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO.

A utilidade da informação sobre o papel da LRA nos desfechos clínicos, após o IAMCST e IAMSST tem sido limitada pela falta de uma padronização para o diagnóstico de LRA nestes contextos clínicos. A LRA após o IAM tem sido estudada usando aumentos arbitrários, tanto absolutos quanto percentuais da CrS (ver Quadro 3), e da TFG_e, sem seguir rigorosamente nenhuma das duas definições atualmente preconizadas para o diagnóstico de LRA, ou seja, RIFLE ou AKIN o que torna as comparações entre os diversos estudos muito difícil ou até impossível.

Além disso, no melhor do nosso conhecimento, ainda não há estudos que compararam, de forma totalmente sistematizada, a LRA associada ao IAM pelos critérios AKIN e RIFLE.⁽³¹⁾

Quadro 3. Incidência de LRA após IAM.*

Autor, ano	Delineamento (n)	Critério (incidência, %)
Goldberg et al., 2005⁽¹⁸⁾	Banco prospectivo (1.038)	^a ↑ CrSa ≥ 0,5 mg/dL (9,6%)
Jose et al., 2006⁽¹⁹⁾	Prospectivo (1.813)	^a ↑ CrSa > 0,3 mg/dL (12%)
Newsome et al., 2008⁽²⁰⁾	Retrospectivo (87.094)	^a ↑ CrSa ≥ 0,1 mg/dL (43,2%)
Parikh et al., 2008⁽²¹⁾	Retrospectivo (147.007)	^a ↑ CrSa ≥ 0,3 mg/dL (19,4%)
Mielniczuk et al., 2009⁽²²⁾	Prospectivo (3.795)	^a ↓ ≥ 25% TFG _e (5%)
Anzai et al., 2010⁽²⁴⁾	Prospectivo (141)	AKIN (22%)
Marenzi et al., 2010⁽²³⁾	Prospectivo (97)	^a ↑ CrSa ≥ 25% (55%)
Amin et al., 2010⁽²⁶⁾	Prospectivo (2.098)	^a ↑ CrSa ≥ 0,3 mg/dL (18,7%)
Lazaros et al., 2010⁽²⁵⁾	Prospectivo (447)	^a ↓ ≥ 25% TFG _e (16,7%)
Hwang et al., 2011⁽³²⁾	Retrospectivo (2.053)	AKIN (29,3%)

LRA, lesão renal aguda; IAM, infarto agudo do miocárdio; ↑, aumento; ↓, diminuição; CrSa, creatinina sérica de admissão; AKIN, *Acute Kidney Injury Network*.

^a O critério usado para o diagnóstico de LRA não foi AKIN nem RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage kidney disease*).

* Tabela modificada de Rodrigues *et al.*⁽³¹⁾

4.1. Diferenças na Taxa de Detecção de LRA entre RIFLE, AKIN e AKINm.

Ambos critérios AKIN e AKINm diagnosticaram aproximadamente três vezes mais LRA que o RIFLE durante os primeiros sete dias de hospitalização. Quando comparados com RIFLE, o critério AKINm foi responsável pelo diagnóstico adicional de LRA em 290 pacientes, os quais representam 27,6% de toda a coorte de 1.050 pacientes analisados.

As incidências de LRA para IAM previamente relatadas são heterogêneas e variaram de acordo com o critério de LRA usado e do contexto clínico estudado (Quadro 3).^(18-26,32) Embora alguns destes estudos usassem elevações da CrS $\geq 0,3$ mg/dL para o diagnóstico de LRA, o que se assemelha ao AKIN; somente um⁽²⁴⁾, usou a janela de 48 horas definida pelo AKIN para o diagnóstico de LRA, e nenhum o tempo de sete dias usado pelo AKINm neste estudo.

Na verdade, um ponto importante a ser considerado é o período usado por estes estudos para analisar a CrS. De fato, a maioria dos estudos considerou a elevação da CrS em qualquer ponto da internação hospitalar. Entretanto, devemos considerar que o desenvolvimento de LRA e a mortalidade, após um longo período de internação podem ser influenciados por vários fatores de confusão, como evolução com infecção, sepse e falência de múltiplos órgãos, o que pode não refletir com precisão a relação da LRA com a causa inicial da hospitalização.

Esta grande heterogeneidade na incidência de LRA entre os estudos prévios refletem a falta de padronização para o diagnóstico de LRA e sugerem a necessidade de se usar um critério para LRA bem definido e validado ao invés de definições arbitrárias. Estudos semelhantes ao presente poderão ajudar a entender as diferenças entre as definições atualmente aceitas, RIFLE e AKIN, e definir qual é o critério mais apropriado para o diagnóstico de LRA em populações com IAM.

4.2. Por Que Houve Maior Taxa de Detecção de LRA pelo AKIN em Comparação ao RIFLE?

A principal diferença entre os critérios AKIN e RIFLE está relacionada com a condição necessária para classificar os pacientes no estágio 1 da definição AKIN em relação à categoria Risk do RIFLE. Enquanto é necessário um aumento na CrS $\geq 50\%$ para RIFLE, o critério AKIN usa um aumento absoluto de 0,3 mg/dL (36,4 micromoles/L) ou um aumento na CrS $\geq 50\%$ são suficientes para fazer o diagnóstico de LRA.

A variação de 0,3 mg/dL foi selecionada no critério AKIN, isto porque estudos prévios mostraram uma associação independente entre essas pequenas variações na CrS e morte em pacientes que desenvolveram LRA.^(33,34) Estas pequenas alterações na CrS foram associadas a desfechos desfavoráveis em estudos anteriores que mostraram uma associação independente entre estas pequenas variações na CrS e mortalidade a curto e longo prazo em coortes de pacientes com IAM.^(20,21)

No presente estudo, a CrS mediana de admissão foi de 1,2 mg/dL, o que torna fácil entender porque o AKIN detectou um número maior de LRA leve (estágio 1) que o RIFLE. Por exemplo, um paciente com CrS admissão de 1,0 mg/dL será diagnosticado pelo AKIN quando a CrS aumentar para 1,3 mg/dL, mas para o diagnóstico de LRA pelo RIFLE o aumento na CrS terá de ser pelo menos para 1,5 mg/dL.

4.3. O AKIN Modificado.

Esta modificação no AKIN foi usada para comparar AKIN e RIFLE usando o mesmo período de avaliação diagnóstica para ambos, o qual foi definido por RIFLE com uma janela temporal de sete dias. A incidência de LRA pela definição clássica e pela modificada foram semelhantes e, além disso, o critério AKINm mostrou resultados semelhantes ao AKIN em relação a mortalidade em 30 dias e um ano na análise de Cox. Uma importante observação derivada desta nova comparação é que usar o critério AKIN na mesma janela diagnóstica de sete dias permitiu a detecção de um grande número de pacientes com LRA, que não seriam diagnosticados pelo critério RIFLE. O AKINm apresenta portanto, uma aplicação prática importante para o diagnóstico de LRA e pode substituir o critério AKIN com a vantagem principal de não necessitar de dosagens de CrS seriadas a cada 48 horas e não deixa de diagnosticar LRA quando a variação da CrS excede o período de 48 horas. Esta modificação no AKIN permitiu a inclusão de 189 (18%) pacientes a mais que o AKIN clássico, neste estudo observacional.

4.4. Mortalidade.

No presente estudo, após controlar as variáveis que poderiam afetar a mortalidade, após o IAMCST e IAMSST na análise múltipla de Cox, concluiu-se que a LRA diagnosticada por RIFLE, AKIN e AKINm foi similarmente associada a maior mortalidade em 30 dias e um ano. O presente estudo foi o primeiro a

comparar os critérios AKIN e RIFLE quanto à incidência de LRA e mortalidade no seguimento em 30 dias e um ano. A maior mortalidade para pacientes que desenvolveram LRA observada em nosso estudo é corroborada pelos resultados estudos anteriores (Quadro 3), embora a maioria deles não tenha utilizado rigorosamente qualquer um dos critérios AKIN ou RIFLE para o diagnóstico de LRA. Estes resultados confirmam estudos prévios que mostram que no contexto clínico do IAM, pequenas variações na CrS estão associadas a pior prognóstico a curto e longo prazo.^(20,21)

O principal e mais importante achado relatado pelo presente estudo é que pacientes com diagnóstico de LRA por AKIN ou AKINm, mas não pelo RIFLE, apresentaram uma maior HRA para mortalidade, tanto em 30 dias quanto no seguimento de um ano, quando comparados com pacientes que não desenvolveram LRA por qualquer critério. Estes resultados indicam que um grande número de pacientes que desenvolvem LRA, após IAM e possuem elevado risco de mortalidade precoce e tardia não seriam identificados pelo critério RIFLE.

4.5. Estudos Prévios que Compararam os Critérios AKIN e RIFLE a Respeito da Incidência de LRA e Mortalidade em Outras Situações Clínicas.

As comparações entre RIFLE e AKIN em outras populações não selecionadas de pacientes críticos, em unidade de terapia intensiva (UTI) geral, mostraram resultados controversos. De uma forma geral, foi relatada pequena

melhora da sensibilidade para o diagnóstico de LRA, mas interessantemente com piora em um estudo. A maioria dos estudos demonstrou que o critério AKIN não melhorou a capacidade de predição de mortalidade hospitalar em comparação com critério RIFLE, mas isto foi dependente do contexto clínico estudado. Entretanto, nenhum destes trabalhos, comparou os critérios AKIN e RIFLE quanto à mortalidade em 30 dias e no seguimento de um ano. Portanto o presente estudo é o primeiro a fazer este tipo de comparação nos diversos contextos clínicos previamente avaliados.

Lopes *et al.*⁽³⁵⁾ estudaram 662 pacientes graves em uma UTI geral e demonstraram que, embora a definição AKIN tenha apresentado maior sensibilidade para o diagnóstico de LRA (50,4% versus 43,8%; $p = 0,018$), não houve diferença significativa ($p = 0,72$) na mortalidade hospitalar entre os dois critérios na comparação da área sob a curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*).

Em uma grande coorte retrospectiva de 16.784 pacientes de UTI geral, Joannidis *et al.*⁽³⁶⁾ observaram que a sensibilidade para o diagnóstico de LRA, nas primeiras 48 horas de internação, foi maior para o critério RIFLE (35,5% versus 28,5%) em comparação com AKIN. Surpreendentemente, neste estudo, o critério AKIN deixou de diagnosticar a LRA em 1.504 pacientes, enquanto RIFLE perdeu apenas 504 pacientes.

No entanto, a regressão logística mostrou uma *odds ratio* (OR) para mortalidade hospitalar maior (2,07; IC 95% 1,77-2,43; $p < 0,001$) para o estágio 1 do AKIN em comparação com a categoria Risk do RIFLE (1,38; IC 95% 1,17-1,63; $p = 0,001$), enquanto as OR correspondentes aos estágios 2 e 3 de AKIN

foram muito semelhantes as categorias *Injury* e *Failure* do RIFLE. Os autores concluíram que o critério RIFLE apresentou maior taxa de detecção de LRA em comparação com AKIN e foi mais robusto para predizer mortalidade.

Bagshaw *et al.*⁽³⁷⁾ estudaram um banco de dados prospectivo com 120.123 pacientes de uma população heterogênea em UTI. A maioria apresentava diagnóstico de sepse e os autores analisaram a incidência de LRA nas primeiras 24 horas, após a internação. O número de pacientes diagnosticados pelo critério AKIN foi discretamente maior (37,1% versus 36,1%) em comparação com o critério RIFLE. Na regressão logística, a OR para a mortalidade hospitalar foi um pouco maior para o critério AKIN com 2,45 (Estágio 1), 4,23 (Estágio 2), 5,22 (Estágio 3) em comparação com as categorias correspondentes de RIFLE com 2,24 (Risk), 3,95 (Injury) e 5.13 (Failure).

Entretanto, a análise da área sob a curva ROC para mortalidade hospitalar foi muito semelhante com 0,66 para RIFLE e 0,67 para o AKIN. O autor concluiu que não houve melhora na sensibilidade e na capacidade de predição de morte para AKIN em comparação com o critério RIFLE na referida população.

A principal limitação deste estudo é que a ocorrência de LRA foi avaliada apenas nas primeiras 24 horas de internação. Este aspecto pode subestimar a verdadeira incidência de LRA nesta coorte porque o critério AKIN exige um mínimo de 48 horas para o tempo de avaliação, enquanto para o RIFLE tempo necessário para a avaliação é de 1-7 dias.

Chang *et al.*⁽³⁸⁾ estudaram 291 pacientes com choque séptico e relataram apenas pequena melhora na sensibilidade ao utilizar o critério AKIN, mas sem alterar a capacidade de predição de morte em comparação ao RIFLE. O critério AKIN identificou somente 7,9% mais pacientes (68,0 % versus 60,1%, respectivamente) como tendo LRA e classificou mais pacientes como estágio 1 em comparação com RIFLE (19,6% versus 13,1%, respectivamente).

Yan *et al.*⁽³⁹⁾ avaliaram 67 pacientes no pós-operatório de cardiectomia e não encontraram diferença significativa ($P=0,250$) na incidência de LRA usando as definições AKIN ou RIFLE (85% versus 81%, respectivamente) durante as primeiras 48 horas após o uso de circulação extracorpórea.

Robert *et al.*⁽⁴⁰⁾ estudaram prospectivamente 24.747 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e não encontraram diferença significativa na incidência de LRA entre os critérios AKIN e RIFLE (30% versus 31%, respectivamente). Também não houve diferença significativa ($p = 0.369$) quanto à mortalidade hospitalar, após análise da curva ROC entre os critérios AKIN e RIFLE.

Por outro lado, Engberger *et al.*⁽⁴¹⁾ estudaram retrospectivamente 4.836 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e encontraram maior incidência de LRA diagnosticada por AKIN em comparação com o critério RIFLE (26,3% versus 18,9%, $p < 0.0001$) nos primeiros sete dias de hospitalização.

4.6. Limitações do Estudo.

Este foi um estudo de coorte observacional unicêntrico.

A principal limitação foi relacionada à exclusão de 189 pacientes para a análise do critério original AKIN, porque eles não apresentavam pelo menos duas dosagens de creatinina dentro de um prazo de 48 horas nos primeiros sete dias de internação hospitalar. É possível que esses pacientes não possuíssem essas medidas de CrS porque foram considerados menos graves.

Para minimizar essa limitação foi alterada a janela de avaliação de 48 horas para o período de sete dias, à semelhança do critério RIFLE e analisamos este grupo em separado, o qual foi denominado AKINm.

Outra possível limitação refere-se ao momento da avaliação da CrS, o qual foi rotineiramente realizado na admissão. É possível que alguns pacientes tenham sido hospitalizados já com LRA, e caso não apresentassem um incremento adicional da CrS, possam ter sido mal classificados como pacientes que não desenvolveram LRA.

5. CONCLUSÃO

5. CONCLUSÃO.

O desenvolvimento de LRA por RIFLE, AKIN ou AKINm foi associado a maior mortalidade em 30 dias e um ano, após o ajuste dos principais fatores de risco conhecidos para morte, após IAMCST e IAMSST. Este foi o primeiro estudo a comparar os critérios AKIN e RIFLE quanto à mortalidade no seguimento em 30 dias e um ano, tanto em pacientes com IAM, quanto nos diversos contextos clínicos previamente estudados.

O AKINm apresentou sensibilidade e capacidade de predição de morte em 30 dias e um ano semelhantes ao AKIN. O AKINm teve como vantagem não necessitar de dosagens freqüentes (em 48h) da CrS, e a variação da CrS poderia se dar no prazo de sete dias. Esta modificação apresentou um importante aspecto prático do método que permitiu a inclusão de 189 pacientes (18% de toda coorte) que não puderam ser avaliados pelo AKIN clássico.

Ambos AKIN e AKINm apresentaram maior taxa de detecção para o diagnóstico de LRA em comparação com RIFLE e, conseqüentemente, uma grande proporção de pacientes da coorte analisada seriam erroneamente classificadas como pacientes sem LRA pelo critério RIFLE. Esses pacientes mal classificados como não tendo LRA por RIFLE apresentaram uma maior HRA para morte quando comparados a pacientes sem LRA por qualquer critério. Os critérios AKIN e AKINm podem ser considerados mais adequados para o diagnóstico de LRA em pacientes com IAM.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Eknoyan G. Emergence of the concept of acute renal failure. *Am J Nephrol* 2002; 22:225-230.
2. Davies F, Weldon R. A contribution to the study of 'war nephritis'. *Lancet* 1917; ii:118-120.
3. Bywaters EG, Beall D. Crush injuries with impairment of renal function. *BMJ* 1941; 1:427-432.
4. Kellum JA, Levin N, Bouman C, Lameire N. Developing a consensus classification system for acute renal failure. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8:509-514.
5. Schaefer JH, Jochimsen F, Keller F, Wegscheider K, Distler A. Outcome prediction of acute renal failure in medical intensive care. *Intensive Care Med* 1991; 17:19-24.
6. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Lorient P, Landais PJ. Acute renal failure in intensive care units – causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996; 24:192-198.
7. Liano F, Pascual J. Madrid Acute Renal Failure Study Cluster. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community- based study. *Kidney Int* 1996; 50:811-818.
8. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* 2001; 29:1910-1915.

9. dos Santos OFP, Durão MS, Neto MC, Draibe SA, Boim MA, Schor N. Insuficiência Renal Aguda (Lesão Renal Aguda). In: Riella CM, Editor. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 5ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.355-68.
10. 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.
11. 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.
12. Soares PA, Nascimento LFC. Spatial analysis of hospitalization for heart diseases in Vale do Paraíba. Arq Bras Cardiol 2010; 94:702-708.
13. Mansur AP, Lopes AIA, Favarato D, Avakian SD, César LAM, Ramires JAF. Transição epidemiológica da mortalidade por doenças circulatórias no Brasil. Arq Bras Cardiol 2009; 93: 468-472.
14. DATA-SUS Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10>. Acessado em: 23/11/2011.
15. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, *et al.* Universal definition of myocardial infarction. Circulation 2007; 116:2634-2653.

16. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, *et al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:2205-41.
17. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, *et al.* 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the 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 Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:e215-367.
18. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdrovyak 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.
19. Jose P, Skali H, Anavekar N, Tomson C, Krumholz HM, Rouleau JL, *et al.* Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2886-2891.
20. 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.
21. 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.
 22. Mielniczuk LM, Pfeffer MA, Lewis EF, Blazing MA, de Lemos JA, Mohanavelu S, *et al.* Acute decline in renal function, inflammation, and cardiovascular risk after an acute coronary syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1811-1817.
 23. 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.
 24. Anzai A, Anzai T, Naito K, Kaneko H, Mano Y, Jo Y, *et al.* Prognostic significance of acute kidney injury after reperfused ST-elevation myocardial infarction: Synergistic acceleration of renal dysfunction and left ventricular remodeling. *J Card Fail* 2010; 16: 381-389.
 25. 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* 2010 Nov 13.[Epub ahead of print].
 26. 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; 160:1065-1071.
27. Ostermann M, Chang RW. Challenges of defining acute kidney injury. *QJM* 2011; 104:237-243.
28. Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93:e179-e264.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Hwang SH, Jeong MH, Ahmed K, Kim MC, Cho KH, Lee MG, *et al.* Different clinical outcomes of acute kidney injury according to acute

- kidney injury network criteria in patients between ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2011; 15:99-101.
33. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, *et al.* Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1597-1605.
 34. Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14:265-270.
 35. Lopes J, Fernandes P, Jorge S, Gonçalves S, Alvarez A, Costa e Silva, *et al.* Acute kidney injury in intensive care unit patients: a comparison between the RIFLE and the Acute Kidney Injury Network classifications. *Crit Care* 2008; 12:R110.
 36. Joannidis M, Metnitz B, Bauer P, Schusterschitz N, Moreno R, Druml W, *et al.* Acute kidney injury in critically ill patients classified by AKIN versus RIFLE using the SAPS 3 database. *Intensive Care Med* 2009; 35:1692-1702.
 37. Bagshaw S, George C, Bellomo R, Committee ADM: A comparison of the RIFLE and AKIN criteria for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1569-1574.
 38. Chang C, Lin C, Tian Y, Jenq C, Chang M, Chen Y, *et al.* Acute kidney injury classification: comparison of AKIN and RIFLE criteria. *Shock* 2010; 33:247-252.
 39. Yan X, Jia S, Meng X, Dong P, Jia M, Wan J, *et al.* Acute kidney injury in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation:

- evaluation of the RIFLE classification and the Acute Kidney Injury Network criteria. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37:334-338.
40. Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, Charlesworth DC, Leavitt BJ, Helm RE, *et al.* Cardiac surgery-associated acute kidney injury: a comparison of two consensus criteria. *Ann Thorac Surg* 2010; 90:1939-43.
41. Englberger L, Suri RM, Li Z, Casey ET, Daly RC, Dearani JA, *et al.* Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care* 2011; 15:R16.

7. ANEXOS.

Anexo 1. Ficha do Centro de dor torácica (CDT) para avaliação de dor torácica 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 Dispneia e/ou sudorese súbita não sim
Sintomas presentes na admissão não sim Duração dos sintomas > 20 min. não sim
Melhora c/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 Sopro cardíaco não sim
Congestão pulmonar não sim Assimetria de pulsos não sim

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

9. Exames Laboratoriais: não sim (incluir PCR US quando dosar marcadores)
TnT 1ª: ____ ng/ml Hora: ____:____ TnT 2ª: ____ ng/ml Hora: ____:____ Creatinina: ____ mg/dl
CK-MB 1ª: ____ UI/l Hora: ____:____ CK-MB 2ª: ____ UI/l Hora: ____:____ PCR US: ____ mg/dl
Glic./jejum ____ mg/dl Col T ____ mg/dl HDL ____ mg/dl LDL ____ mg/dl Trig. ____ md/dl Dímero D ____ ng/ml

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



CDT

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 dissecação de aorta? não sim - Quais? (quadro 3)
 1 2 3 4 5 6 7 8

13. Teste ergométrico: não sim
 Negativo Positivo Inconclusivo

Laudos: _____

14. Outros exames realizados na emergência: não sim
 Ecocardiograma Cateterismo TC tórax Outros

Laudos: _____

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
 Trombolítico Início _____: _____ ICP Início _____: _____ Sucesso Primário: não sim
 Critérios de recanalização / reperfusão: 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 Dissecação 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 (morbitz 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 complementar de internação frente e verso.

   	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 (≥50%) <input type="checkbox"/> Irregularidades <input type="checkbox"/> Multi-arterial/TCE/DA (≥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≥0,1/TnI≥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 ____ / ____ / ____ Laudo 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 015/2008

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 0040/2008 sob a responsabilidade de **Fernando Bruetto Rodrigues** com o título "A lesão renal aguda como predictor de risco de mortalidade em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda" está de acordo com a resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse.

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, para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 12 de fevereiro de 2008.


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

8. APÊNDICES.

Apêndice 1. Protocolo de avaliação de dor torácica e fluxograma de atendimento.

1.1. Tipos de Dor Torácica.

Tipos de Dor Torácica

A – Definitivamente anginosa:

Dor/desconforto retroesternal ou precordial, geralmente precipitada pelo esforço físico, podendo ter irradiação para o ombro, mandíbula ou face interna do braço, com duração de alguns minutos, e aliviada pelo repouso ou nitrato em menos de 10 minutos.

B – Provavelmente anginosa:

Tem a maioria, mas não todas as características da dor definitivamente anginosa (podendo até ser inteiramente típica sob alguns aspectos).

C – Provavelmente não-anginosa:

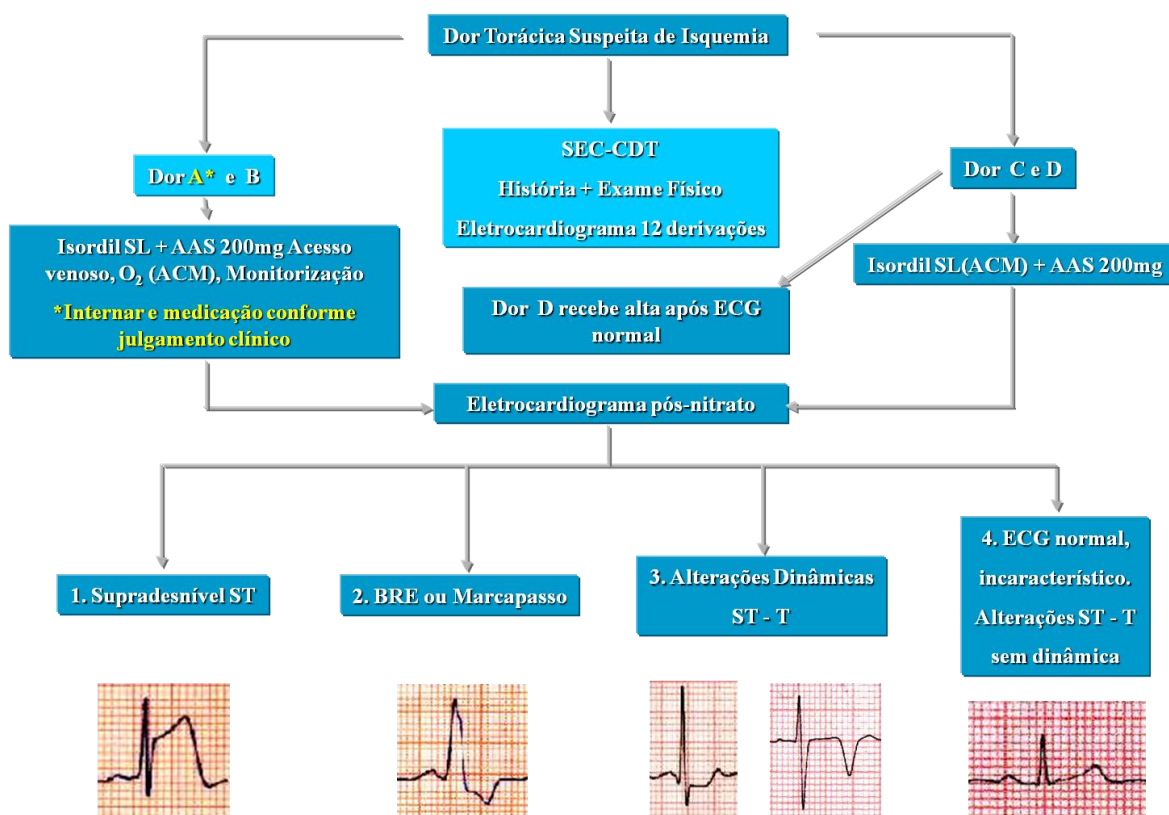
Tem algumas poucas características da dor definitivamente anginosa, não apresentando as demais (principalmente em relação com o esforço).

D – Definitivamente não-anginosa:

Não tem nenhuma das características da dor anginosa, principalmente a relação com o esforço (apesar de poder se localizar na região precordial ou retroesternal).

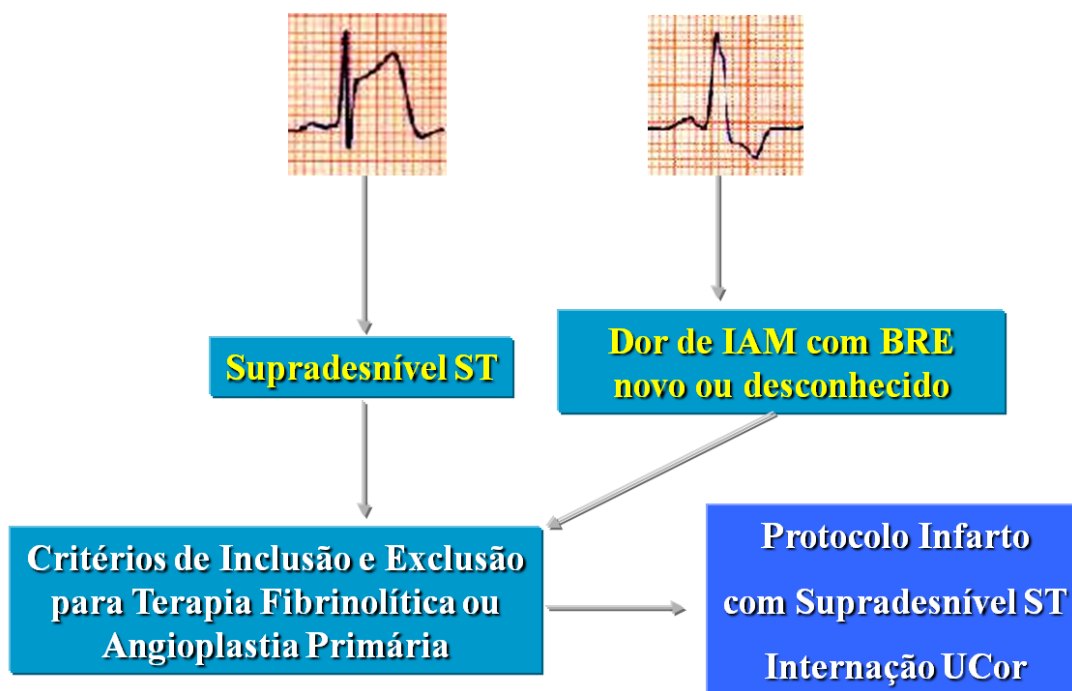
Adaptado de estudo CASS. *Circulation* 1982;64:360-7

1.2. Fluxograma Geral de Atendimento a Dor Torácica.



SEC, Serviço de Emergências Clínicas; CDT, Centro de Dor torácica; ECG, eletrocardiograma; ACM, à critério médico; AAS, ácido acetil salicílico; SL, sublingual; BRE, bloqueio do ramo esquerdo.

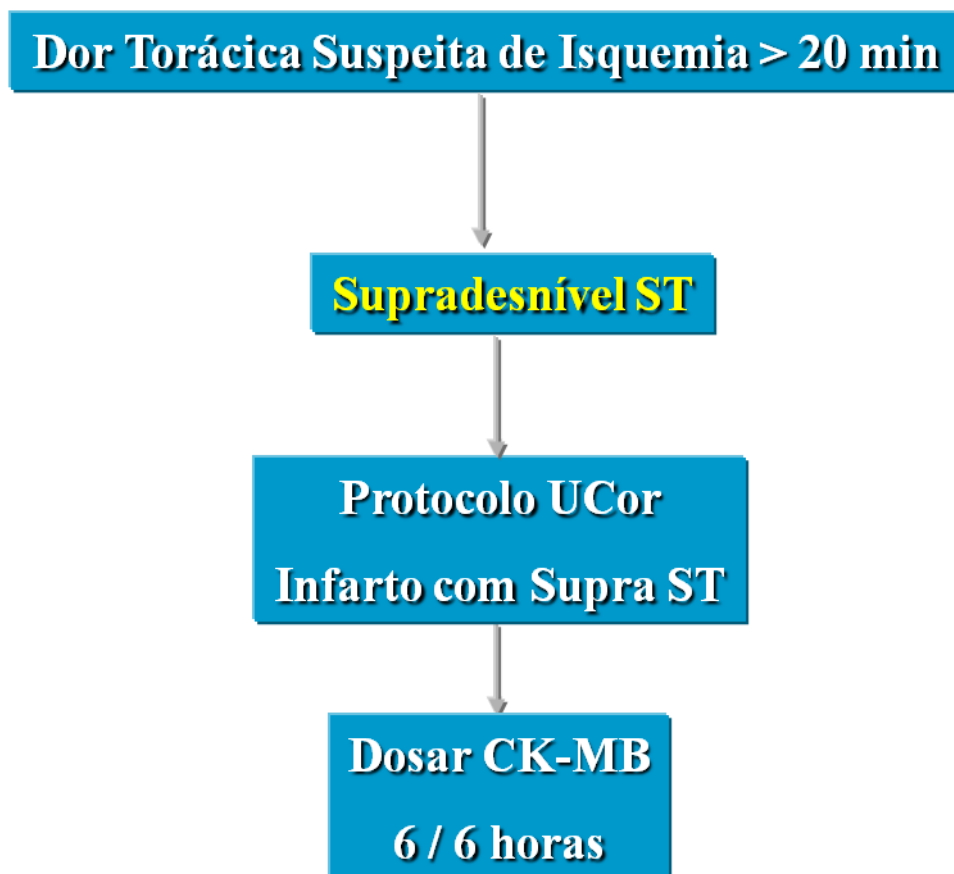
1.3. Fluxograma para Pacientes com Supradesnível do Segmento-ST ou Bloqueio de Ramo Esquerdo (BRE) Novo.



**Para IAM Inferior ECG de 18 derivações (V3r, V4r , V7, V8)
ECG Após Trombolítico / ICP = 0, 90 min (Reperusão), 4 hr, 6hr, 12hr**

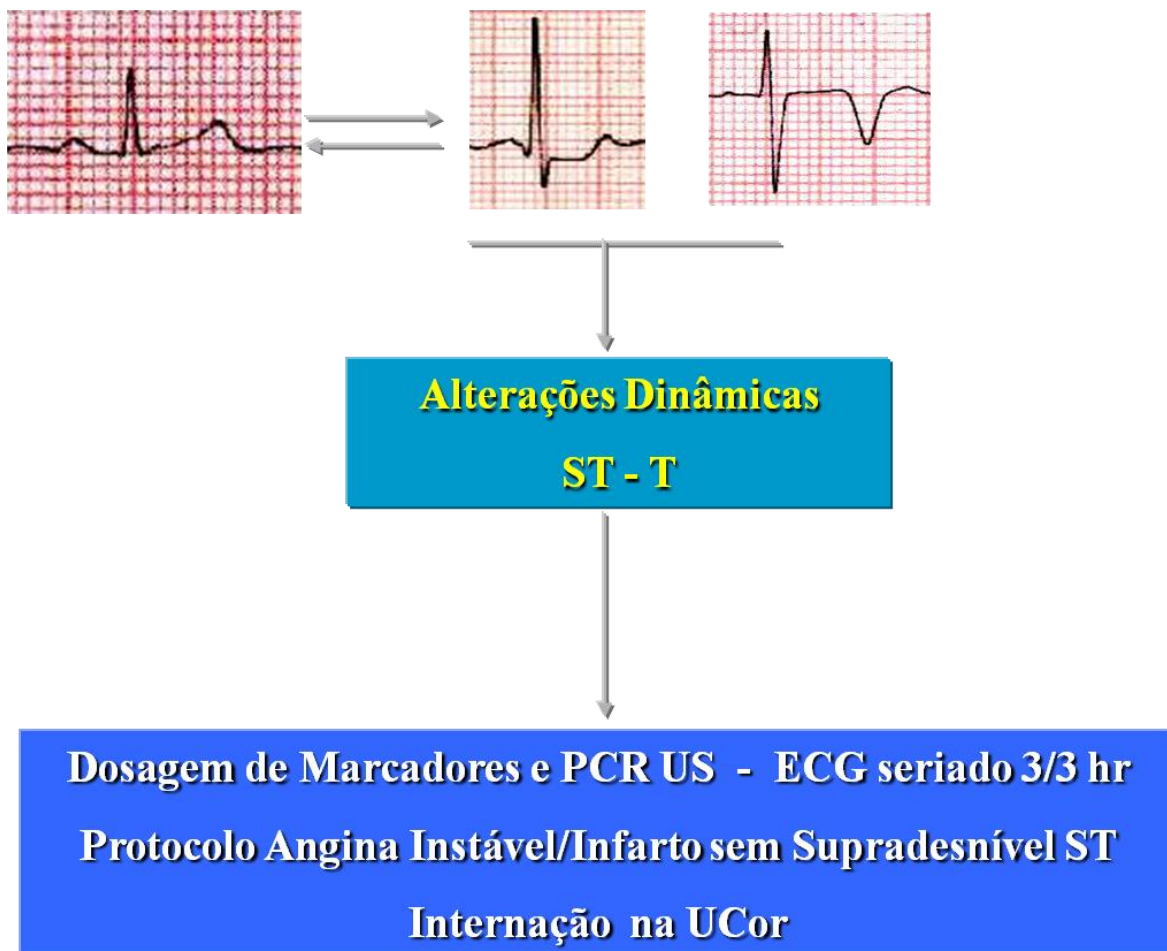
IAM, infarto agudo do miocárdio; ICP, intervenção coronariana percutânea; ECG, eletrocardiograma; UCor, unidade coronariana.

1.4. Fluxograma de Coleta de Marcadores de Lesão Miocárdica para Pacientes com Supradesnível do Segmento-ST ou Bloqueio de Ramo Esquerdo (BRE) Novo.



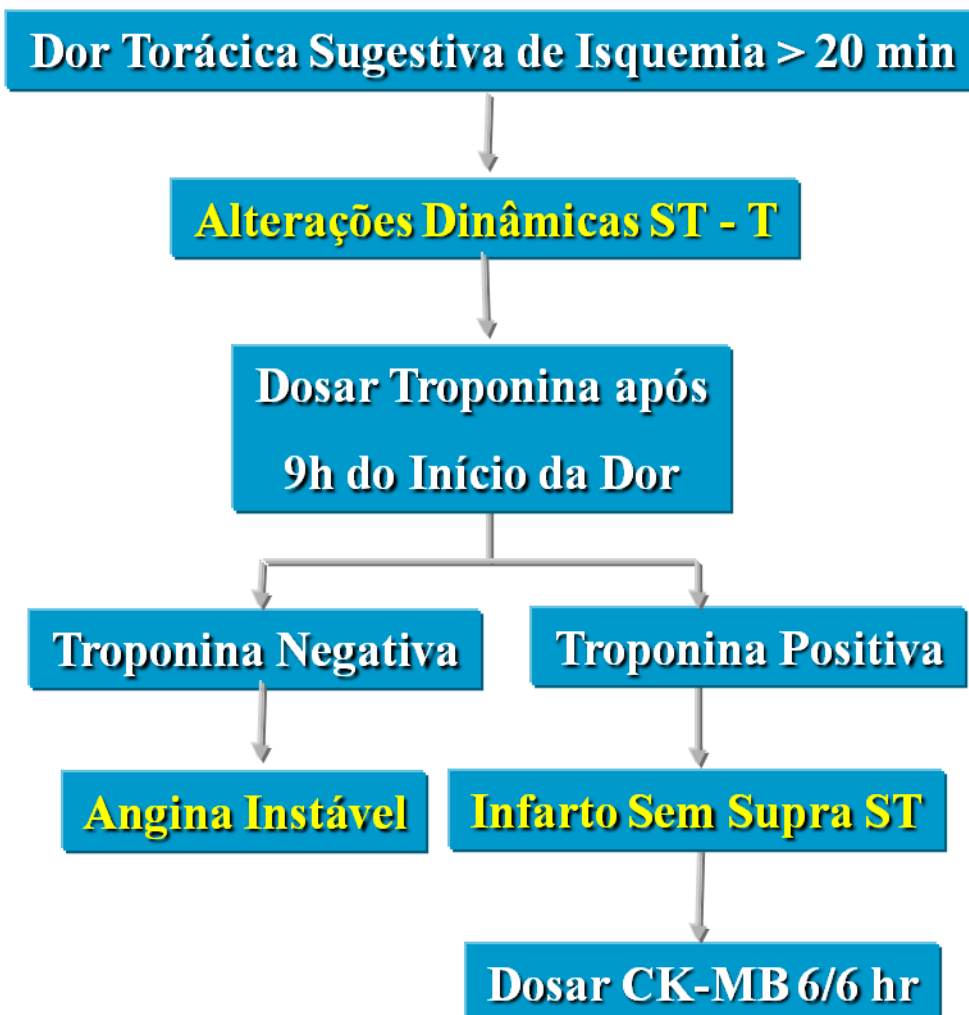
UCor, unidade coronariana; CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

1.5. Fluxograma para Pacientes com Alteração Dinâmica do Segmento-ST ou Inversão Transitória da Onda T no Eletrocardiograma Pós-Nitrato.



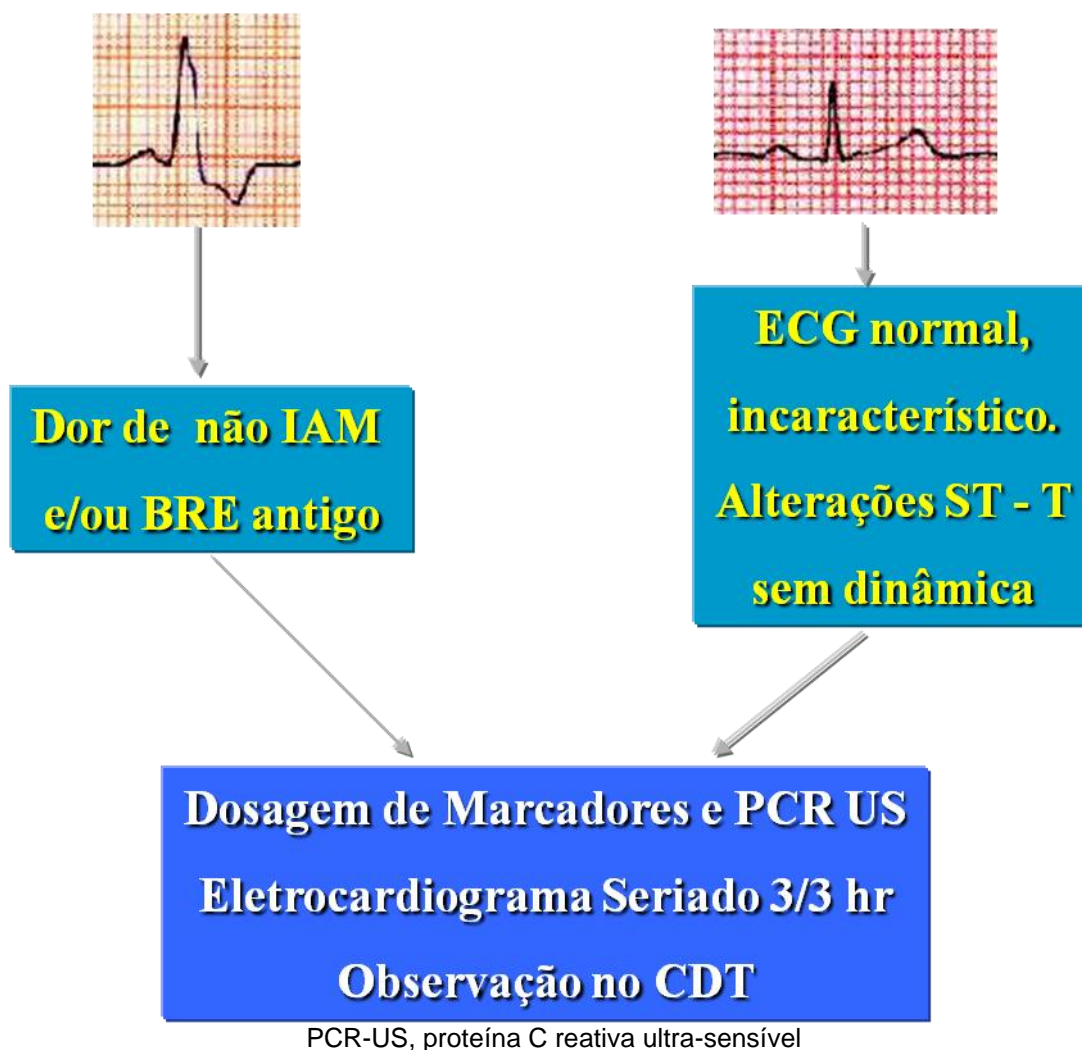
PCR-US, proteína C reativa ultra-sensível; UCor, unidade coronariana; ECG, eletrocardiograma

1.6. Fluxograma de Coleta de Biomarcadores para Pacientes com Alteração Dinâmica do Segmento-ST ou Inversão Transitória da Onda T no Eletrocardiograma Pós-Nitrato.

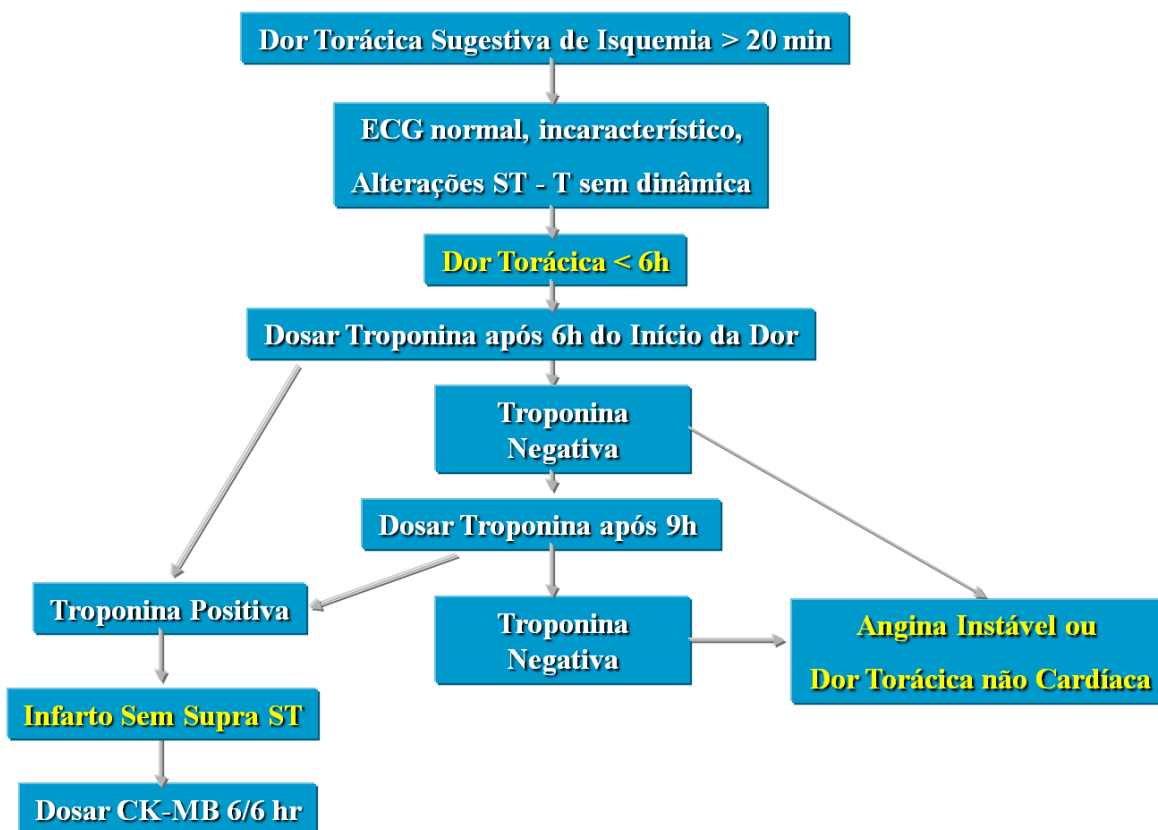


CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

1.7. Fluxograma para Pacientes com Bloqueio de Ramo Esquerdo (BRE) Antigo e Dor Não Sugestiva de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ou Eletrocardiograma (ECG) Normal, Inespecífico ou Sem Alteração Dinâmica Pós-Nitrato.

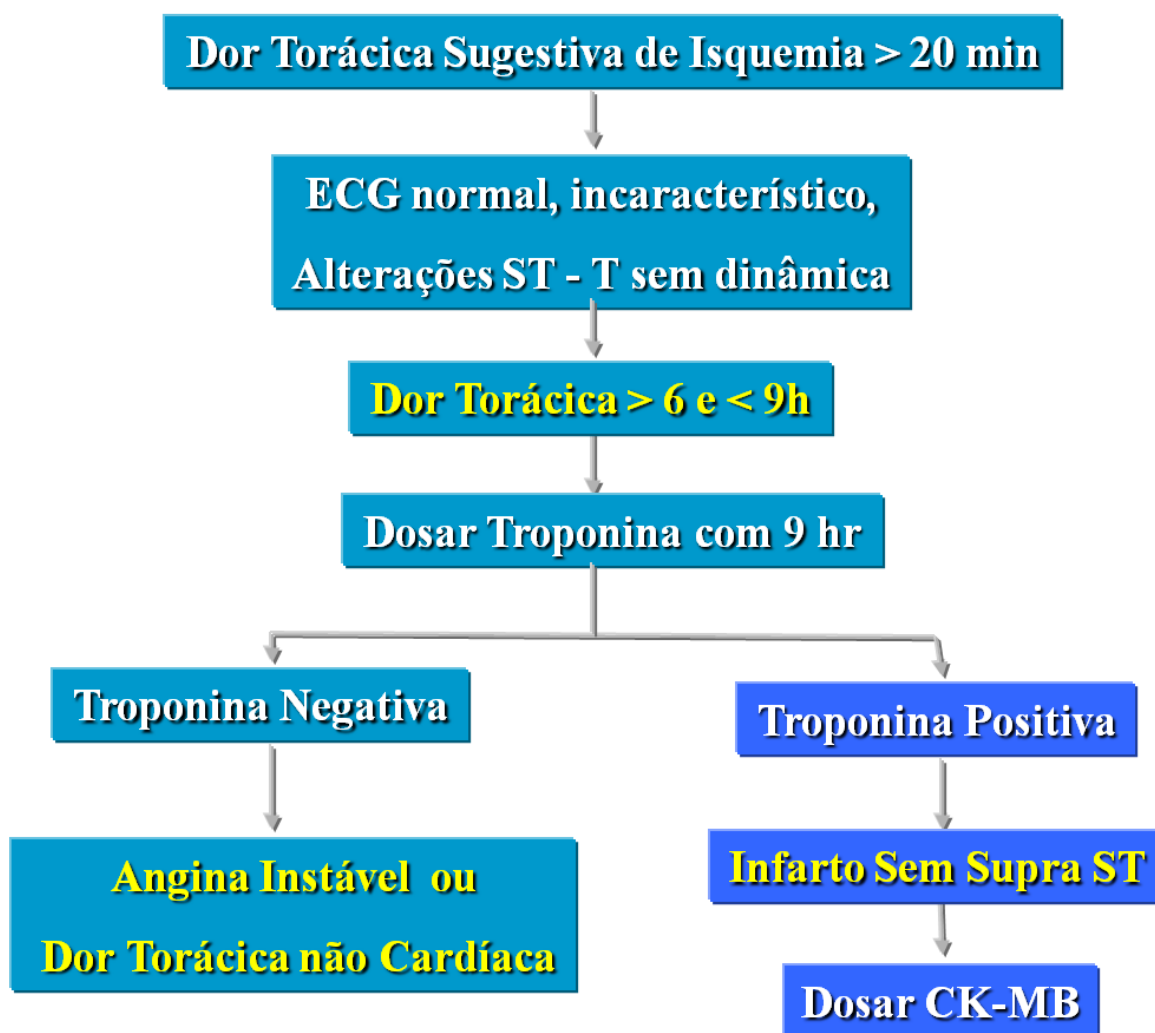


1.8. Fluxograma de Coleta de Biomarcadores para Pacientes com Eletrocardiograma (ECG) Normal, Inespecífico ou Sem Alteração Dinâmica Pós-Nitrato e Início dos Sintomas Há Menos de Seis Horas da Admissão.



CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

1.9. Fluxograma de Coleta de Biomarcadores para Pacientes com Eletrocardiograma (ECG) Normal, Inespecífico ou Sem Alteração Dinâmica Pós-Nitrato e Início dos Sintomas entre Seis e Nove Horas da Admissão.



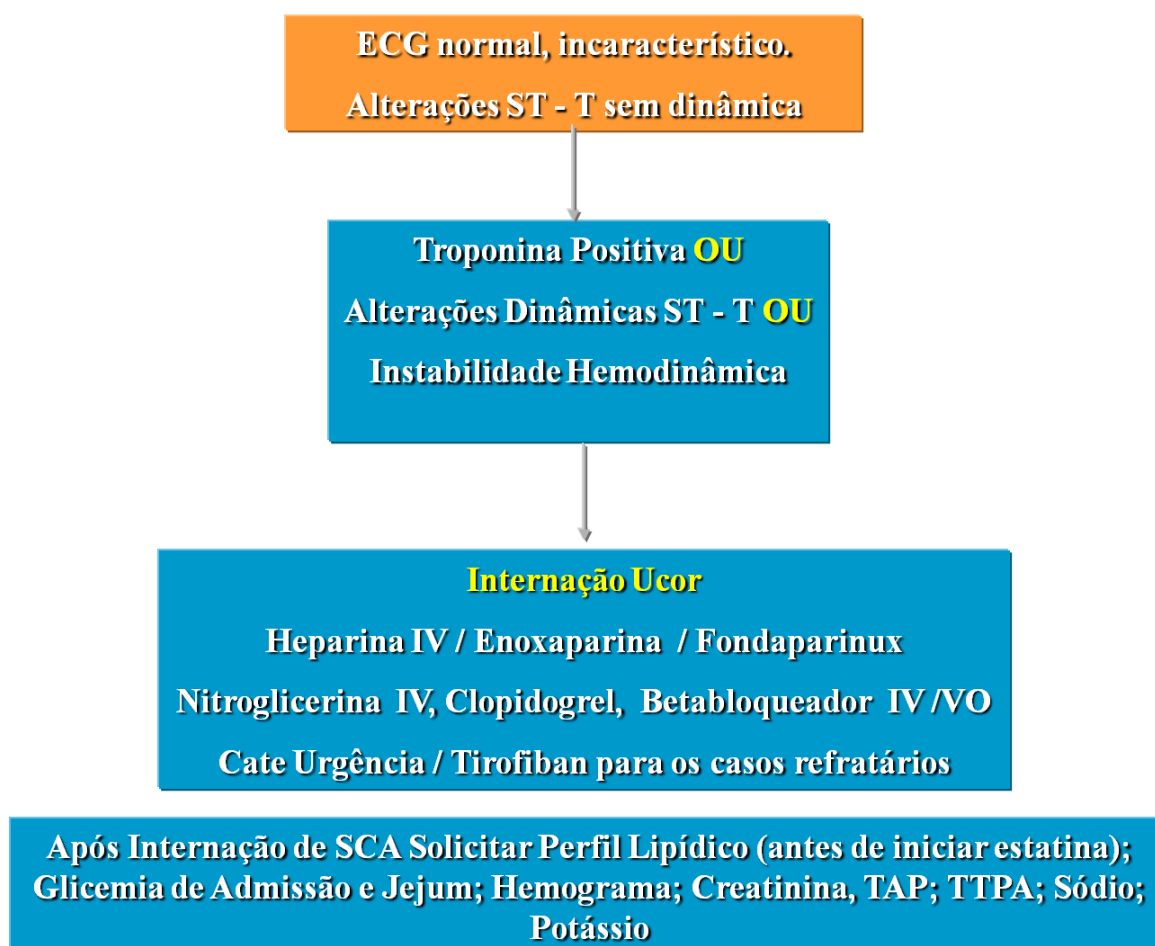
CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

- 1.10. Fluxograma de Coleta de Biomarcadores para Pacientes com Eletrocardiograma (ECG) Normal, Inespecífico ou Sem Alteração Dinâmica Pós-Nitrato e Início dos Sintomas Há mais de Nove Horas da Admissão.



CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

1.11. Fluxograma de Conclusão do Protocolo para Pacientes com Bloqueio de Ramo Esquerdo Antigo e Dor não Sugestiva de Infarto Agudo do Miocárdio ou Eletrocardiograma (ECG) Normal, Inespecífico ou Sem Alteração Dinâmica Pós-Nitrato.



UCor, unidade coronariana; IV, intravenoso; VO, via oral, SCA, síndrome coronariana aguda; TAP, tempo de atividade de protrombina; TTPA, tempo de tromboplastina parcial ativada.

Apêndice 2. Definição Universal de Infarto Agudo do Miocárdio, referência 15.**Definition of myocardial infarction****Criteria for acute myocardial infarction**

The term myocardial infarction should be used when there is evidence of myocardial necrosis in a clinical setting consistent with myocardial ischaemia. Under these conditions any one of the following criteria meets the diagnosis for myocardial infarction:

- Detection of rise and/or fall of cardiac biomarkers (preferably troponin) with at least one value above the 99th percentile of the upper reference limit (URL) together with evidence of myocardial ischaemia with at least one of the following:
 - Symptoms of ischaemia;
 - ECG changes indicative of new ischaemia [new ST-T changes or new left bundle branch block (LBBB)];
 - Development of pathological Q waves in the ECG;
 - Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.
- Sudden, unexpected cardiac death, involving cardiac arrest, often with symptoms suggestive of myocardial ischaemia, and accompanied by presumably new ST elevation, or new LBBB, and/or evidence of fresh thrombus by coronary angiography and/or at autopsy, but death occurring before blood samples could be obtained, or at a time before the appearance of cardiac biomarkers in the blood.
- For percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with normal baseline troponin values, elevations of cardiac biomarkers above the 99th percentile URL are indicative of peri-procedural myocardial necrosis. By convention, increases of biomarkers greater than 3 × 99th percentile URL have been designated as defining PCI-related myocardial infarction. A subtype related to a documented stent thrombosis is recognized.
- For coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with normal baseline troponin values, elevations of cardiac biomarkers above the 99th percentile URL are indicative of peri-procedural myocardial necrosis. By convention, increases of biomarkers greater than 5 × 99th percentile URL plus either new pathological Q waves or new LBBB, or angiographically documented new graft or native coronary artery occlusion, or imaging evidence of new loss of viable myocardium have been designated as defining CABG-related myocardial infarction.
- Pathological findings of an acute myocardial infarction.

Criteria for prior myocardial infarction

Any one of the following criteria meets the diagnosis for prior myocardial infarction:

- Development of new pathological Q waves with or without symptoms.
- Imaging evidence of a region of loss of viable myocardium that is thinned and fails to contract, in the absence of a non-ischaemic cause.
- Pathological findings of a healed or healing myocardial infarction.

Apêndice 3. Classificação de Killip e Kimbal, 1967, para exame físico de pacientes com infarto agudo do miocárdio.

Killip I	Sem dispnéia, B3 ou estertoração Pulmonar.	Mortalidade = 6%
Killip II	Dispneia e estertores pulmonares nos 1/3 inferiores ou B3	Mortalidade= 17%
Killip III	Edema Agudo de Pulmão	Mortalidade= 38%
Killip IV	Choque cardiogênico (PAS < 90mmHg)	Mortalidade= 81%

PAS, pressão arterial sistólica. *Modificado de Killip, T III et al. Am J Cardiol 1967; 20:457-464.*