



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

Rosana Gobi Bruetto

**A Síndrome Metabólica como Fator de Risco
para Injúria Renal Aguda em Pacientes com
Infarto Agudo do Miocárdio**

São José do Rio Preto
2017

Rosana Gobi Bruetto

**A Síndrome Metabólica como Fator de Risco
para Injúria Renal Aguda em Pacientes com
Infarto Agudo do Miocárdio**

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 e
Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann

São José do Rio Preto
2017

Bruetto, Rosana Gobi

A síndrome metabólica como fator de risco para injúria renal em pacientes com infarto agudo do miocárdio/ Rosana Gobi Bruetto

São José do Rio Preto, 2017

103 p.;

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

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann

1. Síndrome metabólica; 2. Fator de risco; 3. Injúria renal aguda; 4. KDIGO; 5. Infarto agudo do miocárdio.

Rosana Gobi Bruetto

**A Síndrome Metabólica como Fator de Risco
para Injúria Renal Aguda em Pacientes com
Infarto Agudo do Miocárdio**

BANCA EXAMINADORA

TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

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

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

3º Examinador: **Prof. Dr. Valéria C. Braga Braille Sterniere**

4º Examinador: **Prof. Dr. Maurício de Nassau Machado**

5º Examinador: **Prof. Dr. Emerson Quintino de Lima**

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

Prof. Dr. Glória Elisa Florido Mendes

São José do Rio Preto, 20/09/2017.

SUMÁRIO

Dedicatória	i
Agradecimento Especial	ii
Agradecimentos	iii
Epígrafe	vii
Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Abreviaturas e Símbolos	xi
Resumo.....	xiv
Abstract.....	xvi
1. Introdução	1
1.1. Histórico da Síndrome Metabólica	3
1.2. Critérios Diagnósticos para Síndrome Metabólica.....	4
1.3. Associação entre Síndrome Metabólica e Desenvolvimento de Doença Renal Crônica.....	7
1.4. Associação entre Injúria Renal Aguda e Síndrome Metabólica.....	10
1.5. Objetivo.....	13
2. Casuística e Método	14
2.1. Critérios de Inclusão	15
2.2. Critérios de Exclusão	16
2.3. Pacientes Incluídos e Excluídos	16
2.4. Protocolo de Avaliação de Dor Torácica.....	17
2.5. Critério Diagnóstico para Infarto Agudo do Miocárdio	18

2.6. Marcadores de Lesão Miocárdica.....	20
2.7. Critério Diagnóstico para Injúria Renal Aguda.....	20
2.8. Dosagem de Creatinina Sérica e Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular	21
2.9. Avaliação das Variáveis com Potencial de Influenciar o Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda.....	22
2.10. Outros Exames Laboratoriais	23
2.11. Diagnóstico de Síndrome Metabólica	23
2.12. Método Estatístico	24
3. Resultados	26
3.1. Dados Demográficos, Características de Base e Tratamento Durante a Internação Hospitalar	27
3.2. Incidência de Injúria Renal Aguda na Coorte Total	31
3.3. Comparação dos Dados Demográficos, Exames Laboratoriais de Admissão, Tratamento e Condições Associadas a Agentes Potencialmente Nefrotóxicos entre Pacientes com e sem Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda.....	32
3.4. Comparação dos Dados Demográficos, Exames Laboratoriais de Admissão e Tratamento entre Pacientes com e sem Síndrome Metabólica.....	38
3.5. Comparação entre o Tempo de Hospitalização, Incidência de Injúria Renal Aguda e Mortalidade entre Pacientes com e sem Síndrome Metabólica.....	42

3.6. Comparação dos Dados Relacionados à Exposição a Agentes Nefrotóxicos, Intervenções Terapêuticas ou Complicações Clínicas Potencialmente Implicadas no Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda entre Pacientes com e sem Síndrome Metabólica	44
3.7. Regressão Logística para Análise dos Fatores Associados ao Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda	45
4. Discussão	49
4.1. Prevalência de Síndrome Metabólica em Pacientes Internados com Infarto Agudo do Miocárdio	50
4.2. Influência da Síndrome Metabólica no Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda	50
4.3. Por que a Síndrome Metabólica não foi Associada a Aumento de Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio	53
4.4. Fatores Associados ao Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio.....	55
4.4.1. Sexo Masculino, Diabetes e Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio.....	55
4.4.2. Fatores Relacionados à Gravidade e Extensão do Infarto Agudo do Miocárdio e Risco de Injúria Renal Aguda.....	58
4.4.3. Uso de Diuréticos e Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio	59

4.4.4.	Influência da Cineangiografografia e Revascularização do Miocárdio como Fator Protetor para o Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio..	60
4.5.	O Papel da Síndrome Metabólica como Fator de Risco para Injúria Renal Aguda em Outros Contextos Clínicos	63
4.6.	Necessidade de Diálise na Coorte.....	66
4.7.	Limitações do Estudo.....	67
5.	Conclusões	68
6.	Referências Bibliográficas.....	70
7.	Anexos.....	84
8.	Apêndices.....	101

- ✓ Dedico este trabalho aos meus pais, **Hamilton Tinti Gobi e Maria Ap. B. Corá Gobi**. Exemplos de honestidade, fé, amor e sabedoria e sempre fizeram todos os esforços para nos agradar, até deixaram de lado os seus sonhos pessoais para realizar os nossos. Desta forma, nos ensinou a vida, que ninguém pode voltar e fazer um novo princípio, mas pode ter Fé e perseverança agora e fazer um novo final. Este trabalho é dedicado a vocês, que lutaram para ter uma filha graduada em educação física e conseguiram que eu fosse um passo mais à frente. Vocês representam todo o amor e alegria que tenho em viver.

Agradecimento Especial

- ✓ Ao meu amado esposo **Fernando Bruetto Rodrigues**, que com muito amor e paciência me acompanhou nessa jornada, primeiramente do mestrado e em seguida, do doutorado; mas com você por perto consigo sempre seguir em frente, pois o cordão de três dobras não se quebra facilmente. Você tem todo o meu amor, respeito e admiração. Obrigada por trazer tanta alegria para minha vida. E aos meus filhos, **Rodrigo**, **Enrico** e **Lucas**, que durante todo este período estiveram ao meu lado com muito carinho. Muito obrigada por tornarem minha vida tão especial.

Agradecimentos

- ✓ Em primeiro lugar a **Deus**, por me dar saúde e sempre me guiar pelo melhor caminho, escolhido por Ele e, por colocar pessoas especiais nesta jornada para me auxiliar.

- ✓ Aos meus irmãos **Reginaldo** e **Rogério**, que mesmo de longe, sempre estão por perto seja orando por mim, ou apenas em pensamento. Obrigado pelos sobrinhos queridos que me deram: Raphaela, Renan, Matheus e João Victor, e aos sobrinhos-netos Arthur e João Batista. Vocês são importantíssimos em minha vida.

- ✓ Aos meus cunhados e cunhadas: **Rosemeire, Regina, João Carlos, Cynthia, Marcelo** e **Isabela**, sempre presentes em nossas vidas.

- ✓ Aos meus queridos **Prof. Dr. Emmanuel de Almeida Burdmann** e **Profa. Dra. Dirce Trevisan Zanetta**, pelo grande privilégio de tê-los como orientadores. Pessoas maravilhosas e exemplares, com uma capacidade ímpar e uma humildade sem igual, as quais devo tudo o que aprendi sobre pesquisa científica. Obrigada pela confiança, paciência, incentivo e dedicação desde a concepção até a conclusão do trabalho. Com generosidade e integridade, não só contribuíram para a minha formação acadêmica, mas também influenciaram positivamente o meu modo de enfrentar a vida. Obrigada por estarem sempre prontos a esclarecerem

minhas dúvidas e transmitirem seus conhecimentos. Jamais serei capaz de expressar toda a minha admiração e gratidão a vocês.

- ✓ À querida **Profa. Dra. Adília Maria Pires Sciarra** pelo carinho com que me acolheu inicialmente em seu excelente curso preparatório, de onde iniciou uma amizade e um carinho pela sua paixão pela escrita, seu exemplo é inspirador. Muito obrigada por toda ajuda.
- ✓ Aos meus queridos padrinhos **Teresa e Pedro**, obrigada pela paciência por eu estar ausente, pelo apoio em tudo o que precisei desde que os conheci, pelo incentivo, por todo carinho que vocês tem por mim e pela minha família e pela amizade maravilhosa que Deus colocou em nossos corações.
- ✓ Aos meus queridos padrinhos **Dra. Gislaine Fusco Fares e Dr. Jorge Fares**, pelo apoio e incentivo. Muito obrigada por todo carinho e amizade.
- ✓ Ao meu aluno **Pedro Florencio**, pela atenção e paciência. Obrigada pela confiança e pode acreditar, você faz parte da minha vida de maneira muito especial e inesquecível.
- ✓ À minha querida aluna **Luciana Ormeleze Lemos Prado de Carvalho**, por caminhar comigo nessa longa jornada, dias mais de perto e dias mais de longe. Mas sempre torcendo e vibrando pelo meu crescimento.

- ✓ Aos meus amigos e diretores da **Clínica Corpore**, **Maurício Daud** e **Henrique Ferraz**, que sempre estarão gravados em meu coração, como verdadeiros líderes, amigos, companheiros e tipo de pessoas raras para se ter e nunca deixar de estar por perto. Aprendi e aprendo muito com o exemplo de vocês e serei eternamente grata a tudo o que vocês me permitiram vivenciar junto ao nosso Time Corpore.

- ✓ Aos meus queridos amigos, da **Clínica Corpore**, obrigada pela confiança e por fazerem parte da minha vida de maneira muito especial e inesquecível.

- ✓ Aos queridos funcionários da Pós-Graduação, **José Antônio Silistino**, **Fabiana Cristina Godoy** e **Luis Henrique Oliveira Ferreira**, que sempre muito prestativos e atenciosos me ajudaram em todas as circunstâncias.

- ✓ Ao meu querido amigo **Marcos** que, antes mesmo do término da minha graduação, me incentivou a fazer o mestrado e doutorado. Amigo de verdade, daqueles que mesmo com a distância, sempre está à disposição.

- ✓ Agradecimento a **Edilson Solim**, que ajudou com dedicação na preparação da figura.

- ✓ Aos **amigos do Instituto de Reabilitação Lucy Montoro**, que passaram a fazer parte da minha vida e já se envolveram com o momento vivido, obrigada pelo carinho e atenção.

- ✓ À **Dra. Regina Chueire**, pela atenção, incentivo e apoio nos momentos finais da defesa. Obrigada pelo carinho e pela sua amizade.

“O Senhor é a minha força e o meu escudo; nele o meu coração confia, e Dele recebo ajuda. Meu coração exulta de alegria, e com o meu cântico lhe darei graças. (Salmos 28:7)”

Lista de Figuras

Figura 1.	Critérios diagnósticos para SM e seus respectivos pontos de corte.....	7
Figura 2.	Critérios para o diagnóstico de injúria renal aguda.....	11
Figura 3.	Fluxograma com a coorte total, causas de exclusões, incidência com estratificação de IRA e diagnóstico de SM.....	17
Figura 4.	Gráfico com a classificação da função ventricular esquerda divididos em normal, disfunção ventricular esquerda leve, moderada e grave.....	28
Figura 5.	Gráfico com incidência diária de IRA no período de sete dias da avaliação da função renal.....	31
Figura 6.	Gráfico com a classificação em estágios pelo critério KDIGO.....	32
Figura 7.	Gráfico com a prevalência de SM pelo critério JIS.....	38
Figura 8.	Gráfico com a comparação do tempo mediano de internação hospitalar entre pacientes com e sem SM.....	42
Figura 9.	Gráfico da mortalidade hospitalar e no seguimento de um ano entre pacientes com e sem SM (análise univariada).....	44
Figura 10.	Regressão logística para fatores de risco associados ao desenvolvimento de injúria renal aguda.....	48

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Dados demográficos e características clínicas basais.....	29
Tabela 2.	Tratamento para o infarto agudo do miocárdio durante a internação.....	30
Tabela 3.	Comparação dos dados demográficos, exames laboratoriais de admissão e tratamento entre pacientes com e sem desenvolvimento de injúria renal aguda.....	34
Tabela 4.	Comparação do tratamento medicamentoso entre pacientes com e sem desenvolvimento de injúria renal aguda.....	35
Tabela 5.	Comparação dos dados relacionados à função renal de admissão e alta entre pacientes com e sem injúria renal aguda...	36
Tabela 6.	Comparação dos dados relacionados à exposição a agentes nefrotóxicos, intervenções terapêuticas ou complicações clínicas entre pacientes com e sem desenvolvimento de injúria renal aguda.....	37
Tabela 7.	Comparação dos dados demográficos exames laboratoriais de admissão e tratamento entre pacientes com e sem síndrome metabólica.....	40
Tabela 8.	Comparação do tratamento medicamentoso entre pacientes com e sem síndrome metabólica.....	49
Tabela 9.	Comparação dos dados relacionados à função renal de admissão e desenvolvimento de injúria renal aguda entre pacientes com e sem síndrome metabólica.....	43
Tabela 10.	Comparação dos dados relacionados à exposição a agentes nefrotóxicos, intervenções terapêuticas ou complicações clínicas entre pacientes com e sem síndrome metabólica.....	45

Tabela 11. Regressão logística para fatores de risco associados ao desenvolvimento de injúria renal aguda.....	47
---	----

Lista de Abreviaturas e Símbolos

AACE	- <i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
AAS	- Ácido acetilsalicílico
ACC	- <i>American College of Cardiology</i>
AHA	- <i>American Heart Association</i>
AINE	- Anti-inflamatório não esteroide
AKIN	- <i>Acute kidney Injury Network</i>
BPM	- Batimento por minuto
BRA	- Bloqueador do Receptor de Angiotensina II
BRE	- Bloqueio de Ramo Esquerdo
CDT	- Centro de Investigação de Dor Torácica
CK-MB	- Creatinofosfoquinase fração MB
CRMD	- Cirurgia de Revascularização do Miocárdio Direta
CrS	- Creatinina Sérica
DAC	- Doença Arterial Coronariana
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DM2	- Diabetes mellitus tipo 2
DRC	- Doença Renal Crônica
DVA	- Droga Vasoativa
DVE	- Disfunção Ventricular Esquerda
DVEC	- Doença Vascular Extracardíaca
ECG	- Eletrocardiograma
EGIR	- <i>European Group for Study of Insulin Resistance</i>
FAMERP	- Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto
FC	- Frequência Cardíaca

FUNFARME	- Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto
FVE	- Função Ventricular Esquerda
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
HB	- Hospital de Base
HDL-c	- Lipoproteína de Alta Densidade
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
IAMCST	- Infarto Agudo do Miocárdio Com Supradesnível do Segmento ST
IAMSST	- Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supradesnível do Segmento ST
IC	- Intervalo de Confiança
ICP	- Intervenção Coronariana Percutânea
ICPP	- Intervenção Coronariana Percutânea Primária
IDF	- <i>International Diabetes Federation</i>
IECA	- Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IIQ	- Intervalo Interquartil
IMC	- Índice de Massa Corporal
IRA	- Injúria Renal Aguda
JIS	- <i>Joint Interim Statement</i>
KDIGO	- <i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
LDL-c	- Lipoproteína de Baixa Densidade
MDRD	- <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
mg	- miligrama
Min	- Minuto
mL	- Mililitro
mm	- Milímetro

mmHg	-	Milímetro de Mercúrio
NCEP-ATP III	-	<i>National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel Guideline</i>
ng	-	Nanograma
NHANES III	-	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NIC	-	Nefropatia Induzida por Contraste
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
OR	-	<i>Odds Ratio</i>
PA	-	Pressão Arterial
PAS	-	Pressão Arterial Sistólica
RIFLE	-	<i>Risk, Injury, Failure, Loss and End Stage Kidney Classification</i>
SCA		Síndrome Coronariana Aguda
SEC	-	Serviço de Emergências Clínicas
SM	-	Síndrome Metabólica
TFG	-	Taxa de Filtração Glomerular
TFGe	-	Taxa de Filtração Glomerular estimada
TnIc	-	Troponina I cardíaca
TnTc	-	Troponina T cardíaca
U/L	-	Unidade Internacional / Litro
UCOR	-	Unidade Coronariana

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma das principais causas de morte em todo o mundo e a injúria renal aguda (IRA) é complicação frequente após a admissão por IAM. A síndrome metabólica (SM) é condição muito prevalente nos pacientes com IAM, mas pouco se sabe sobre sua influência no desenvolvimento da IRA neste contexto clínico. **Objetivo:** Analisar se o diagnóstico de SM é fator de risco para o desenvolvimento de IRA em pacientes internados com diagnóstico de IAM. **Pacientes e Método:** Este é um estudo unicêntrico, de coorte, observacional que avaliou pacientes com IAM de uma banco de dados prospectivo, a fim de analisar o papel da SM como fator de risco independente para o desenvolvimento da IRA. Foram incluídos 1.012 pacientes admitidos com infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST (IAMCST) e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (IAMSST). O critério diagnóstico para IRA foi a definição *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), nos primeiros sete dias de hospitalização. O critério para SM foi a definição *Joint Interim Statement* (JIS). **Resultados:** O diagnóstico de IRA ocorreu em 34% e SM em 68,6% da coorte total. Pacientes com SM desenvolveram IRA mais frequentemente (38,3% versus 24,5% sem SM; $p < 0,001$). Na análise multivariada a SM não foi associada a maior risco de desenvolvimento de IRA. Os fatores associados a maior risco de IRA foram gênero masculino (*odds ratio* [OR] 1,50, intervalo de confiança de 95% [IC] 1,05-2,13; $p = 0,023$), diabetes (OR 1,92 IC 95% 1,33-2,76; $p < 0,001$), IAMCST de parede anterior (OR 1,50 IC 95% 1,04-2,16;

p=0,030), uso de drogas vasoativas (OR 2,90 IC 95% 1,52-5,51; p=0,001) e terapia com diuréticos (OR 4,41 CI 95% 3.10-6.29; p<0.001. Dois fatores foram associados a menor risco de IRA: cineangiocoronariografia (OR 0,35 IC 95% 0,25-0,50; p<0,001) e cirurgia de revascularização do miocárdio direta (OR 0,05 IC 95% 0,02-0,18; p<0,001) realizadas durante os primeiros sete dias de internação hospitalar. **Conclusão:** a SM não foi fator de risco independente para o desenvolvimento de IRA após a admissão por IAM.

Palavras-chave: 1. Síndrome metabólica; 2. Fator de risco; 3. Injúria renal aguda; 4. KDIGO; 5. Infarto agudo do miocárdio.

Acute myocardial infarction (AMI) is one of the leading causes of death world widely, and acute kidney injury (AKI) is a common complication after admission due to AMI. Metabolic syndrome (MS) is a very prevalent condition in patients with AMI, but data on its influence on the development of AKI in this clinical context are scarce. **Objective:** To analyze whether MS is a risk factor for the development of AKI in hospitalized patients diagnosed with AMI. **Patients and Methods:** This is a single-center, cohort, observational study that evaluated patients with AMI from a prospective data bank in order to assess the role of MS as an independent risk factor for the development of AKI. A total of 1,012 patients admitted with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and acute non-ST-segment elevation myocardial infarction (non-STEMI) were included. The diagnostic criterion for AKI was the *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) definition, during the first seven days of hospitalization. The criterion for SM was the Joint Interim Statement (JIS) definition. **Results:** The diagnosis of AKI occurred in 34% and MS in 68.6% of the total cohort. Patients with MS developed AKI more frequently (38.3% versus 24.5% no MS, $p < 0.001$). In the multivariate analysis MS was not associated with an increased risk of developing AKI. The factors associated with a higher risk of AKI in the multivariate analysis were male gender (odds ratio [OR] 1.50, 95% confidence interval [CI] 1.05-2.13, $p=0.023$), diabetes, 95% CI 1.33-2.76, $p<0.001$), anterior wall STEMI (OR 1.50 95% CI 1.04-2.16, $p=0.030$), use of vasoactive drugs (OR 2.90 95% CI 1.52-5.51, $p=0.001$) and diuretic therapy

(OR 4.41 95% CI 3.10-6.29, $p < 0.001$). Two factors were associated with a lower risk of AKI: coronary angiography (OR 0.35 95% CI 0.25-0.50, $p < 0.001$) and coronary artery bypass graft (OR 0.05 CI 95% 0.02-0.18, $p < 0.001$) performed during the first seven days of hospital staying. **Conclusion:** MS was not an independent risk factor for the development of AKI after admission due to AMI.

Key-words: 1. Metabolic syndrome; 2. Risk factor; 3. Acute kidney injury; 4. KDIGO; 5. Acute myocardial infarction.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é reconhecida atualmente como importante problema de saúde pública, afetando pelo menos 25% dos adultos em todo o mundo e está associada com aumento do risco de diabetes tipo 2 (DM2).^(1,2) A SM é um transtorno complexo representado pela junção de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionada ao acúmulo central de gordura e resistência à insulina, com destaque para sua importância epidemiológica, responsável por aumento estimado em 2,5 vezes da mortalidade cardiovascular, incluindo o infarto agudo do miocárdio (IAM). O IAM é a principal causa de mortes no Brasil, de acordo com dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com cerca de 100 mil óbitos anuais.^(3,4)

Os mecanismos que fazem a SM ser preditor significativo de risco cardiovascular podem ser parcialmente explicados através da análise do impacto individual e combinado dos seus cinco componentes: hipertensão, diabetes ou intolerância à glicose, obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e diminuição do colesterol associado a lipoproteína de alta densidade (HDL-c).⁽⁵⁾

A prevalência de SM está aumentando tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Estudos sobre sua prevalência em diferentes regiões do mundo, como Ásia, México e América do Norte, revelam taxas elevadas, que variam de acordo com o critério diagnóstico adotado de 10,7 a 40,5% em mulheres e de 12,4 a 28,5% em homens. No Brasil, em uma revisão sistemática com adultos, a menor prevalência de SM foi de 7,1% em

jovens, e a maior prevalência foi de 56,9% entre indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos. Na comparação entre gêneros na população brasileira não se observou um padrão, porém houve maior prevalência de SM entre as mulheres, principalmente em estudos com população de idade mais avançada.^(6,7)

1.1. Histórico da Síndrome Metabólica

O médico sueco Kylin Studien foi o primeiro pesquisador a esboçar o conceito de SM ao agrupar hipertensão, hiperglicemia e gota em uma só comorbidade, em 1920.⁽⁸⁾

Em 1947, Jean Vague incluiu a obesidade como um fator de risco ao diferenciar a obesidade central, definida como androide ou masculina, como um fator de risco elevado associado a doença cardiovascular, DM2 e hipertensão.⁽⁹⁾

A SM foi inicialmente descrita em 1988 por Reaven,⁽¹⁰⁾ como síndrome X. O autor considerou que a resistência à insulina poderia participar da fisiopatologia da hipertensão arterial, além de estar relacionada a aumento significativo no risco de desenvolver doenças cardiovasculares.

No ano de 1989, o médico americano Norman Kaplan publicou um artigo inserindo a obesidade com importância central na junção dos fatores de risco hipertensão, intolerância à glicose e hiperlipidemia. Deu o nome de “O quarteto mortal” a esse agrupamento de fatores.⁽¹¹⁾

Completando as variáveis que compõem o diagnóstico da SM Limieux *et al.*⁽¹²⁾ inferiram a medida da circunferência da cintura como potencialmente associada a chamada “tríade lipídica” em homens. Esta incluía baixos níveis de HDL-c e altos níveis de colesterol associado a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicérides.

A obesidade central foi inicialmente estudada em homens recebendo a nomenclatura de obesidade masculina. Isto contribuiu para fundamentar a diferenciação nas medidas necessárias para homens e mulheres nos diversos critérios de SM.⁽¹³⁾

1.2. Critérios Diagnósticos para Síndrome Metabólica

Durante um longo período foram usados diferentes critérios para o diagnóstico de SM, de maneira geral considerando a presença de hipertensão arterial, resistência à insulina, dislipidemia, medida da circunferência da cintura ou índice de massa corporal (IMC), associados à presença de DM2 e hiperglicemia.⁽⁶⁾

A SM foi reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como diagnóstico médico relevante em 1998, quando foram definidos os critérios diagnósticos. Esta definição apresentava como principal fator de risco a resistência à insulina avaliada pela glicemia de jejum, glicemia pós-prandial e DM2, associado a mais dois fatores de risco entre obesidade, hipertensão, hipertrigliceridemia, HDL-c diminuído ou microalbuminúria. A dificuldade na aplicabilidade e mensuração dos marcadores de resistência insulínica na

prática clínica prejudicavam a sua utilização como método diagnóstico (Figura 1).⁽¹⁴⁾

Em 1999, esses critérios foram modificados pelo EGIR (*European Group for Study of Insulin Resistance*) ao sugerir o uso do termo “síndrome de resistência insulínica”. Com base na relevância da resistência insulínica, este critério excluía pacientes diabéticos e dava ênfase à presença da obesidade central. Com isso, o diagnóstico da SM se faz segundo EGIR pela presença de hiperinsulinemia somada a mais dois fatores de risco.⁽¹⁵⁾

Posteriormente, em 2001, o *National Cholesterol Education Program Third Adult Treatment Panel Guideline* (NCEP-ATP III) definiu novos critérios para diagnóstico de SM. Nesta definição a confirmação do diagnóstico de SM ocorre com a presença de três dos cinco componentes a saber: hipertrigliceridemia, HDL-c diminuído, obesidade abdominal, hipertensão arterial, glicemia de jejum elevada, ou a presença de DM2 (Figura 1).⁽¹⁶⁾

Em 2003, a AACE (*American Association of Clinical Endocrinologists*) redefiniu novamente a resistência à insulina como primordial para o diagnóstico de SM, retomando o termo resistência insulínica. Os pacientes diabéticos foram excluídos, e não foi estabelecido a quantidade de fatores que eram necessários para o diagnóstico.⁽¹⁷⁾

Em 2005, a *International Diabetes Federation* (IDF)⁽¹⁸⁾ propôs nova definição mundial para SM. Neste critério, a presença da obesidade abdominal foi considerada pré-requisito obrigatório para o diagnóstico de SM. Havia entendimento que a obesidade abdominal evidenciaria a presença de resistência a insulina, e deveria estar associada a pelo menos mais dois dos

fatores já discutidos. Neste mesmo ano o NCEP-ATP III foi atualizado para NCEP-ATP III-R após alteração no ponto de corte da glicemia de 110 para 100 mg/dL (Figura 1). Além disso, existem descrições na literatura do critério NCEP-ATP III modificado, que utiliza diferentes pontos de corte de IMC como substituto para o componente circunferência da cintura, quando este dado não está disponível ⁽¹³⁾.

De fato, a presença de diferentes critérios de SM acarretou falta de consenso para padronização do diagnóstico entre as diversas organizações, ocasionando dificuldade para comparações entre estudos clínicos epidemiológicos e divergências no diagnóstico realizado por profissionais da saúde.^(17,19) Em 2009, foi estabelecido consenso entre as sociedades médicas internacionais, num esforço para unificar as definições clínicas, que envolveu a participação do *National Heart, Lung and Blood Institute*, *American Heart Association*, *World Heart Federation*, *IDF Task Force on Epidemiology and Prevention*, *International Atherosclerosis Society* e a *International Association for the Study of Obesity*. Este consenso internacional publicou o critério JIS (*Joint Interim Statement*)⁽²⁰⁾ e estabeleceu que para o diagnóstico de SM é necessária a presença de pelo menos três dos cinco componentes propostos para SM, sem obrigatoriedade de nenhum deles. Foi acordado o uso de ponto de corte único para todos os itens, exceto para a circunferência da cintura, cuja definição se baseou em dados antropométricos de cada população específica ou dados étnicos (Figura 1).

FATOR DE RISCO	WHO	NCEP ATP III	IDF	JIS
Componente principal	Alteração do metabolismo glicose (DM, intolerância ou Ri)	Nenhum	Obesidade central	Nenhum
Obesidade/ Circunferência da cintura (cm)	IMC ≥ 30 kg/m ² Relação C/Q > 0,90 (H) > 0,85 (M)	≥ 102 (H) ≥ 88 (M)	De acordo com etnia	De acordo com etnia
Triglicérides (mg/dL)	≥ 150	≥ 150	≥ 150 / uso medicação	≥ 150 / uso medicação
HDL colesterol (mg/dL)	≤ 35 (H) ≤ 39 (M)	< 40 (H) < 50 (M)	< 40 (H) < 50 (M)	< 40 (H) < 50 (M)
Pressão arterial (mmHg)	$\geq 140/90$ ou uso medicação	$\geq 130/85$ ou uso medicação	$\geq 130/85$ ou uso medicação	$\geq 130/85$ ou uso medicação
Glicemia basal (mg/dL)	Hiperglicemia (jejum/ pós-prandial) ou DM2	≥ 100 ou uso medicação	≥ 100 ou uso medicação	≥ 100 ou uso medicação
Microalbuminúria	Excreção urinária de albumina > 20 mg/L ou RAC > 30 mg/g	--	--	--
Diagnóstico	Principal somado ≥ 2 componentes	≥ 3 componentes	Principal somado ≥ 2 componentes	≥ 3 componentes

Figura 1. Critérios diagnósticos para SM e seus respectivos pontos de corte.^(14,16,18,20)

1.3. Associação entre Síndrome Metabólica e Desenvolvimento de Doença Renal Crônica

Vários estudos têm demonstrado associação entre SM e desenvolvimento de doença renal crônica (DRC). No entanto seus resultados têm sido questionados, principalmente no tocante a possíveis falhas metodológicas relacionadas à estatística empregada, particularmente quanto a exclusões de pacientes com diagnóstico de DM2.⁽²¹⁾ Em 1997, Hunsicker *et al.*⁽²²⁾ demonstraram que HDL-c diminuído previa de forma independente declínio

mais rápido na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) no estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).

Rashidi *et al.*⁽²³⁾ avaliaram 4.607 pacientes de acordo com a presença ou não de SM; pelo critério NCEP-ATP III a SM esteve presente em 21,9% dos indivíduos avaliados. Os autores demonstraram, após seguimento de três anos, que 3,8% dos pacientes do grupo com SM desenvolveram disfunção renal (TFGe<60mL/min/1,73m²) versus 2% no grupo sem SM, (odds ratio [OR]=1,88; intervalo de confiança [IC] 95%=1,26 a 2,8).

Lucove *et al.*⁽²⁴⁾ avaliaram prospectivamente 2.380 indivíduos provenientes do *Strong Heart Study*. A SM estava presente em 37,7% dos pacientes e o autores concluíram que a SM foi fator de risco para o desenvolvimento de DRC em indivíduos não diabéticos. Tozawa *et al.*,⁽²⁵⁾ avaliaram 6.371 pacientes. Foram excluídos os indivíduos com disfunção renal e DM2, o critério usado para diagnóstico da SM foi o NCEP-ATP III e os pacientes tiveram seguimento de cinco anos. O grupo com SM apresentou maior incidência de DRC com OR de 1,86 (p<0,001).

Em estudo transversal, Chen *et al.*⁽²⁶⁾ estudaram um subgrupo de 6.217 indivíduos do *National Health and Nutrition Examination Survey* III (NHANES III) e dividiram essa população em grupos de acordo com a presença de componentes da SM, determinada pelo critério NCEP-ATP III. A DRC foi definida como TFGe<60mL/min/1,73m². Após a análise multivariada os autores demonstraram que, em comparação com indivíduos com 0 ou 1 componente da SM, os pacientes com 2, 3, 4 ou 5 componentes da SM tiveram chance

progressivamente maior de ser diagnosticado com DRC com OR de respectivamente 2,21; 3,38; 4,23 e 5,85.

Da mesma forma, Palaniappan *et al.*⁽²⁷⁾ estudaram 5.659 pacientes do NHANES III. A prevalência de SM foi de 19,8% em mulheres e 17,2% em homens, de acordo com o critério NCEP-ATP III. A microalbuminúria foi fortemente associada com SM e após o ajuste para todos os componentes da SM, hipertensão foi o elemento com a mais alta correlação com microalbuminúria (OR=3,34 para mulheres e, 2,51 para homens) em comparação com indivíduos sem SM.

Thomas *et al.*⁽²⁸⁾ avaliaram 30.146 pacientes em revisão sistemática e meta-análise. Somente foram incluídos estudos de coorte prospectivos que relataram o desenvolvimento de DRC (TFGe<60mL/min/1,73m² e/ou microalbuminúria ou proteinúria). Os estudos incluídos usaram as seguintes definições para SM: NCEP-ATPIII, NCEP-ATPIII modificado, IDF ou OMS. Os autores concluíram que a SM foi associada a maior OR 1,55 para o desenvolvimento de DRC. Contudo, esta revisão sistemática e meta-análise foi criticada por Prasad *et al.*⁽²⁹⁾ porque a maioria dos pacientes incluídos são provenientes de estudos que excluíram indivíduos com diagnóstico de DM2, que representa uma das principais doenças comprovadamente implicadas na fisiopatologia e desenvolvimento da DRC.

Apesar das evidências suportando a associação epidemiológica entre SM e DRC em populações sem DM2 clinicamente diagnosticado, ainda há controvérsia se a SM é um fator de risco definitivo para desenvolvimento de DRC. Schelling *et al.*⁽³⁰⁾ postulam que a comprovação da existência de

interrelação etiológica depende da existência de dados mais específicos provenientes de estudos delineados para eliminar vieses capazes de influenciar esta possível conexão causa-efeito entre SM e desenvolvimento de DRC, como controlar a análise para a presença de DM2. De fato, os autores sugerem que a associação entre os elementos clínicos da SM e DM2 e o risco observado de desenvolvimento de DRC pode refletir a presença de fatores de risco conhecidos para DRC ao invés de um efeito independente.

1.4. Associação entre Injúria Renal Aguda e Síndrome Metabólica

O desenvolvimento de injúria renal aguda (IRA) durante internação hospitalar por doenças agudas está associado a aumento da morbidade e mortalidade em vários contextos clínicos.⁽³¹⁻³⁴⁾

O diagnóstico de IRA foi padronizado com o objetivo de possibilitar comparações e estabelecer melhor o prognóstico desta complicação clínica em detrimento do conceito antigo de insuficiência renal aguda que apresentava mais de 30 definições diferentes descritas na literatura. O primeiro destes novos critérios para IRA, publicado em 2004, foi o *Risk, Injury, Loss, Failure, End-Stage Kidney Disease* (RIFLE), desenvolvido pelo *Acute Dialysis Quality Initiative group*.⁽³⁵⁾ Em 2007, outra definição foi desenvolvida pelo *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)⁽³⁶⁾ incorporando o conceito de pequenas variações na creatinina sérica (CrS) em curto espaço de tempo. Em 2012, foi publicada a classificação *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO)⁽³⁷⁾ desenvolvido como combinação mais abrangente entre os critérios RIFLE e

AKIN, com o intuito de padronizar universalmente o diagnóstico de IRA (Figura 2).



Figura 2. Critérios para o diagnóstico de injúria renal aguda.

A maioria dos fatores de risco que leva ao desenvolvimento de IRA após internação por diversas doenças agudas, como sepse, hipotensão, choque hipovolêmico, uso de anti-inflamatório não esteroide (AINE), dentre outros, é bem estabelecido. Entretanto, particularidades relevantes, como o efeito da SM no desenvolvimento da IRA ainda não estão esclarecidos.⁽³⁸⁾ Existem poucos estudos que avaliaram a associação entre SM e IRA e a escassez de dados disponíveis ainda não permite conclusões.

No contexto clínico de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio direta (CRMD), dois estudos observaram associação entre SM e o desenvolvimento de IRA. Kajimoto *et al.*⁽³⁹⁾ avaliaram 1.183 pacientes submetidos a CRMD. Pacientes com SM apresentaram OR de 3,81 ($p=0,008$) para IRA no pós-operatório em comparação com pacientes sem diagnóstico de SM. Hong *et al.*⁽⁴⁰⁾ avaliaram a relação entre SM e desenvolvimento de IRA em 740 pacientes após CRMD. A análise multivariada mostrou a SM como fator de risco independente para o desenvolvimento de IRA após CRMD com OR de 3,14 ($p=0,001$).

Glance *et al.*⁽⁴¹⁾ estudaram retrospectivamente 310.208 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca. Os autores consideraram como SM pacientes com o diagnóstico concomitante de obesidade ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$), DM2 em tratamento farmacológico e hipertensão. A prevalência de SM foi de 6,7%. Estes indivíduos apresentaram risco três a sete vezes mais elevado de IRA comparado a pacientes com IMC normal.

No contexto clínico do IAM, não há dados que permitam conclusões sobre esta possível associação. Apenas um estudo comparou a incidência de IRA em pacientes com e sem o diagnóstico de SM. Os autores⁽⁴²⁾ avaliaram retrospectivamente 405 pacientes com IAM com supradesnível do segmento ST (IAMCST) tratados com intervenção coronariana percutânea primária (ICPP). A SM foi diagnosticada pelo critério NCEP-ATP III modificado e apresentou prevalência de 41%. Os autores observaram que pacientes com SM tiveram maior incidência de IRA (7,2% versus 0,8% sem SM, $p=0,007$) na análise univariada.

Até a presente data não encontramos em nossa revisão de literatura nenhum estudo que analisou a presença da SM como fator de risco para o desenvolvimento de IRA diagnosticada pelos novos sistemas de classificação, incluindo a definição KDIGO, no contexto clínico do IAM.

1.5. Objetivo

Analisar se o diagnóstico de síndrome metabólica é fator de risco para o desenvolvimento de injúria renal aguda em pacientes internados com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram avaliados 1.398 pacientes, internados no período de outubro de 2004 a dezembro de 2010, com diagnóstico IAMCST ou IAM sem supradesnível do segmento ST (IAMSST). Estes pacientes foram atendidos no Centro de Dor Torácica (CDT) do Serviço de Emergências Clínicas (SEC) do Hospital de Base (HB) – Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME).

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

O estudo foi realizado no Hospital de Base – FUNFARME e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição com o protocolo nº 3590/2009 (Anexo 3). Foi dispensado o consentimento informado por se tratar de estudo observacional.

2.1. Critérios de Inclusão

- Idade igual ou superior a 18 anos.
- Diagnóstico confirmado de IAMCST ou IAMSST.

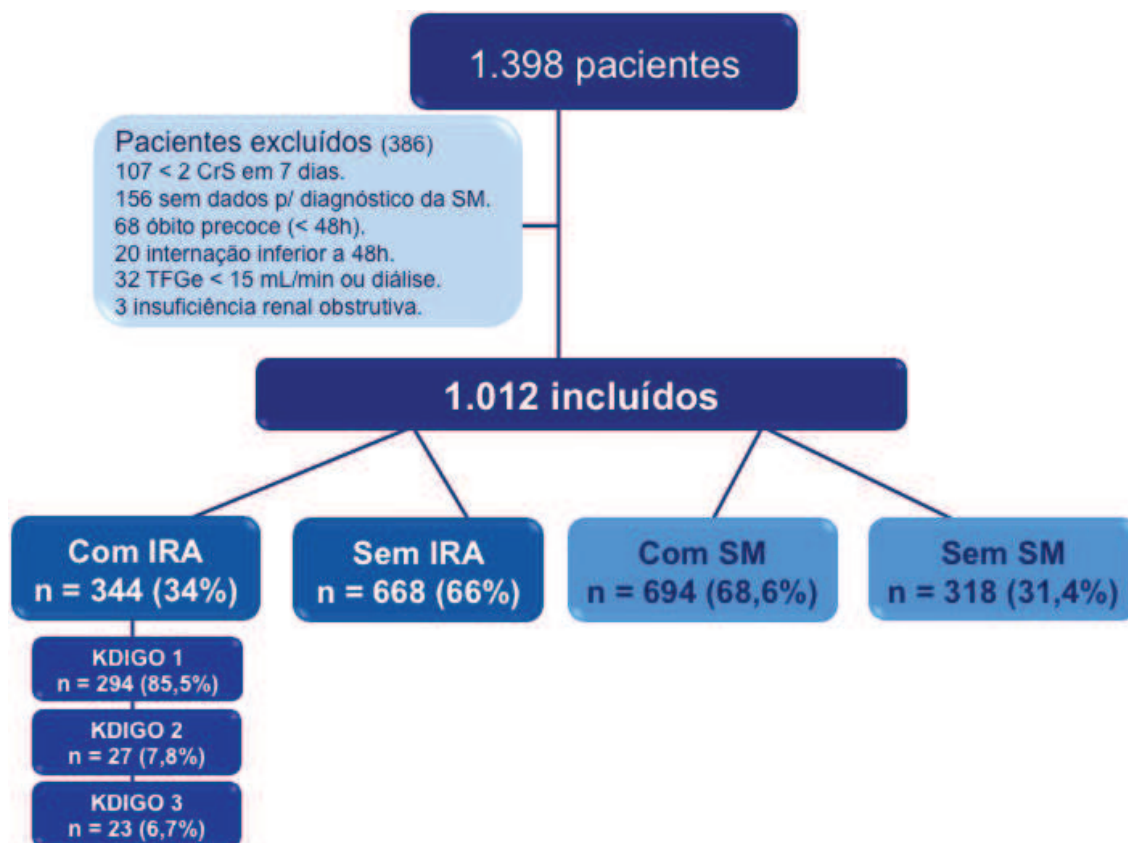
- Apresentar pelo menos duas dosagens de CrS durante a internação.
- Possuir dados que permitam o diagnóstico da SM usando o critério JIS.⁽²⁰⁾
- Período de internação na instituição superior a 48 h.

2.2. Critérios de Exclusão

- Diagnóstico de insuficiência renal obstrutiva durante a internação.
- Diagnóstico de DRC em estágio V (TFGe < 15 mL/min/1,73 m² ou em programa de diálise crônica).

2.3. Pacientes Incluídos e Excluídos

Foram incluídos 1.012 pacientes que cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos para o presente estudo. Foram excluídos 386 pacientes: 156 por não ter dados para análise do critério JIS⁽²⁰⁾ para SM, 107 por apresentar apenas uma dosagem de CrS, 68 devido à ocorrência de óbito precoce (< 48 h), 20 por permanência hospitalar na instituição inferior a 48 h, 32 com TFGe < 15 mL/min/1,73 m² na admissão e 3 por diagnóstico de IRA obstrutiva (Figura 3).



TFGe, taxa de filtração glomerular estimada; IRA, injúria renal aguda; SM, síndrome metabólica; KDIGO, *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*.

Figura 3. Fluxograma com a coorte total, causas de exclusões, incidência com estratificação de IRA e diagnóstico de SM.

2.4. Protocolo de Avaliação de Dor Torácica

Os pacientes foram avaliados quanto à história clínica, exame físico e eletrocardiograma (ECG), que foi analisado pelo médico plantonista e por dois cardiologistas. Na sequência, os pacientes foram submetidos ao protocolo CDT-HB da FAMERP.⁽⁴³⁾

O protocolo incluiu a realização de ECG na admissão e de três em três horas, além da dosagem sérica de marcadores de lesão miocárdica.

2.5. Critério Diagnóstico para Infarto Agudo do Miocárdio

O diagnóstico de IAM foi realizado através do protocolo de dor torácica do CDT (anexo 4) e de acordo com a definição universal de IAM.⁽⁴⁴⁾

- I. Elevação típica e queda de marcadores de lesão miocárdica, com pelo menos um dos critérios abaixo:
 - a. Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica.
 - b. Alterações eletrocardiográficas indicativas de novo evento isquêmico:
 - Alteração transitória do segmento ST $\geq 0,5$ mm;
 - Inversão de onda T transitória > 2 mm;
 - Supradesnível do segmento ST ≥ 1 mm em duas derivações consecutivas ou bloqueio de ramo esquerdo (BRE) novo;
 - Desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG.
 - c. Exames de imagem (cintilografia ou ecocardiograma) mostrando nova perda de miocárdio viável ou nova alteração segmentar de contratilidade do ventrículo esquerdo.
 - d. Morte súbita cardíaca.
 - e. Intervenção coronariana percutânea (ICP), com aumento de três vezes o valor normal do marcador de lesão miocárdica.
 - f. Pós-revascularização do miocárdio, com aumento de cinco vezes o valor do marcador de lesão miocárdica.
- II. Achados patológicos típicos de um IAM.

O critério utilizado para reinfarto foi o de nova elevação da creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB) acima de duas vezes o limite superior da normalidade, ou pelo menos 50% acima do valor prévio quando a curva estava em queda, associado à sintomas isquêmicos ou alterações no ECG sugestivas de isquemia miocárdica.⁽⁴⁵⁾

Todos os dados da anamnese, exame físico, evolução eletrocardiográfica, exames laboratoriais e complementares realizados na admissão foram anotados na ficha de atendimento à dor torácica (Anexo 1). Os pacientes com diagnóstico inicial de IAM foram conduzidos de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA).⁽⁴⁶⁾

Os prontuários dos pacientes internados foram avaliados para análise dos seguintes exames complementares: testes de isquemia não invasivos, cineangiocoronariografia, ventriculografia e procedimentos de revascularização miocárdica como ICP e CRMD, além da medicação utilizada durante a permanência hospitalar. Foram avaliados os estudos de ecocardiografia bidimensional com *doppler* colorido e obtidas as informações sobre a função ventricular esquerda e sua classificação em normal, disfunção discreta, moderada e grave de acordo com as diretrizes vigentes adotadas pela instituição. Foram obtidos dados sobre complicações na internação tais como reinfarto, necessidade de diálise e óbito hospitalar (Anexo 2).⁽⁴⁷⁾

2.6. Marcadores de Lesão Miocárdica

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

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

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

No caso de diagnóstico de IAMSST confirmado com TnTc $\geq 0,1$ ng/mL ou TnIc $\geq 1,5$ ng/mL, os pacientes foram submetidos à coleta seriada de soro (a cada 6 h por 48 h) para dosagem de CK-MB pelo teste UV imunológico, conjunto de reagentes Roche®, cujo valor de referência é inferior a 24 U/L. Para os pacientes com diagnóstico de IAMCST foi realizado o mesmo procedimento.

2.7. Critério Diagnóstico para Injúria Renal Aguda

Definida pelo critério KDIGO⁽³⁷⁾ como aumento absoluto na CrS $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ μ mol/L) em 48 h ou aumento percentual $\geq 1,5$ vezes em relação

ao valor da CrS de admissão ocorrido nos sete primeiros dias de internação hospitalar.

Os pacientes foram classificados de acordo com a classificação KDIGO em estágios:

Estágio 1 – aumento da CrS $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/L}$) em 48 horas ou aumento da CrS 1,5 – 1,9 vezes da CrS de admissão.

Estágio 2 – aumento da CrS 2,0 – 2,9 vezes da CrS de admissão.

Estágio 3 – aumento da CrS 3,0 vezes da CrS de admissão ou aumento da CrS admissão ≥ 4 mg/dL (≥ 356 $\mu\text{mol/L}$) ou início de terapia de substituição renal na internação.

Não foi usado o critério de observação do volume urinário para o diagnóstico de IRA devido à dificuldade para se obter esses dados no SEC.

2.8. Dosagem de Creatinina Sérica e Estimativa da Taxa de Filtração Glomerular

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

A estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) foi realizada através da fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)⁽⁴⁸⁾ que utiliza a CrS e a idade. Um multiplicador é usado para ajustar a estimativa de acordo com a raça

e gênero, sendo 1,21 para negros, 0,742 para mulheres não negras e 1 para todos os demais indivíduos:

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

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

Os pacientes foram avaliados quanto ao uso dos seguintes medicamentos: inibidores de enzima de conversão de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA), diuréticos e medicamentos utilizados no tratamento do IAM, como trombolíticos, β -bloqueadores, estatinas, ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel.

2.9. Avaliação das Variáveis com Potencial de Influenciar o Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda

Os pacientes foram avaliados quanto à exposição das seguintes substâncias nefrotóxicas: contraste iodado, antibióticos e antifúngicos nefrotóxicos, anti-inflamatórios não hormonais, tacrolimus e ciclosporina A. Verificamos a ocorrência de hipotensão (pressão arterial [PA] < 90x60 mmHg) na chegada e necessidade de drogas vasoativas (dopamina, noradrenalina e dobutamina). Foram obtidas informações quanto à ocorrência de sangramento com necessidade de transfusão sanguínea (pelo menos uma unidade de

concentrado de hemácias)⁽⁴⁹⁾ e ocorrência de sepse⁽⁵⁰⁾ ou choque séptico durante o período de sete dias iniciais de avaliação da função renal.

Os indivíduos foram avaliados quanto ao uso de medicações que podem influenciar a função renal: inibidores de conversão de angiotensina, antagonistas da angiotensina II, inibidores de renina e diuréticos.

Foram avaliadas as datas de exposição a estes agentes, ou situações clínicas potencialmente associadas à nefrotoxicidade, e a data em que ocorreu a IRA, para verificar se a exposição apresentou correlação temporal com o desenvolvimento de IRA. Foi considerada como correlação temporal positiva, quando a IRA ocorreu após ou no dia da exposição ao agente potencialmente nefrotóxico.

2.10. Outros Exames Laboratoriais

Na admissão foram realizados os seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, glicemia de admissão e de jejum, e perfil lipídico (triglicérides, colesterol total, HDL-c e LDL-c), através do kit Roche®.

2.11. Diagnóstico de Síndrome Metabólica

O diagnóstico de SM foi realizado de acordo com o critério unificado JIS⁽²⁰⁾. O paciente deve apresentar pelo menos três dos seguintes componentes propostos para o diagnóstico de SM: obesidade abdominal definida por circunferência da cintura ≥ 94 cm (para homens) e ≥ 80 cm (para mulheres),

triglicérides ≥ 150 mg/dL ou tomando medicação para triglicérides, HDL-colesterol diminuído com valores < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, PA $\geq 130 \times 85$ mmHg ou tomando medicação para hipertensão e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou tomando medicação para DM2.

A aferição da circunferência da cintura foi realizada na admissão em posição ortostática, tendo como parâmetro de referência a meia distância entre a borda superior da crista ilíaca e a borda inferior da última costela. Em pacientes incapazes de permanecer em posição ortostática na admissão, a medida foi realizada durante a internação. Em alguns casos foi impossível a medição devido a impossibilidade física do paciente.

2.12. Método Estatístico

As características clínicas e os dados demográficos são apresentados como médias e desvio padrão, medianas e intervalo interquartil ou números e porcentagens, conforme apropriado. As variáveis contínuas foram comparadas através do teste t, *Mann-Whitney* ou *Kruskal Wallis*, seguido por *Dunn post-test* para variáveis contínuas, e as categóricas com o teste de Qui-Quadrado ou teste exato de *Fisher*, conforme indicado. Para fins descritivos, também foram comparados os pacientes que apresentaram ou não a SM.

Os fatores associados ao risco de desenvolvimento da IRA foram avaliados em análise de regressão logística múltipla, que incluiu as variáveis com valor-p $< 0,15$ na análise univariada e as variáveis consideradas clinicamente importantes de serem avaliadas ou controladas, utilizando a

estratégia *stepwise* (passo a passo) e *backward* (seleção para trás) e mantendo no modelo as variáveis quando havia, após sua retirada, mudança maior que 10% na estimativa do beta de alguma variável que permanecia no modelo, para controle de possível efeito de confusão. O modelo inicial incluiu idade (< 65 anos como referência), sexo (masculino como referência), IAMCST de parede anterior, história de diabetes, tabagismo, dislipidemia, doença vascular extracardíaca (DVEC) e hipertensão arterial, diagnóstico de SM, Killip > I na admissão, TFGe (> 60 mL/min como referência), uso de IECA/BRA, creatinofosfoquinase fração MB (pico de CK-MB, categorizada por quartis, referência primeiro quartil), terapia com diuréticos, realização de cineangiocoronariografia, reinfarto, realização de qualquer ICP durante a internação, realização de CRMD, disfunção ventricular esquerda (DVE) moderada ou DVE grave, choque com necessidade de droga vasoativa (DVA) e uso de droga nefrotóxica. O teste de *Wald* foi utilizado para avaliar a significância estatística da associação entre as variáveis e a ocorrência de IRA. O teste de *Hosmer-Lemeshow* foi utilizado para a avaliação do ajuste dos modelos.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes com valor de p bicaudal < 0,05. As análises foram realizadas com o *softwares* estatístico SPSS (versão 17.0, Chicago, IL, USA).

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

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

Foram avaliados 1.012 pacientes, com idade mediana de 64 (54-73) anos, sendo 65,2% (660) homens. História de hipertensão arterial esteve presente em 68,3% (691), tabagismo atual em 37,4% (378), diabetes em 25,5% (258), dislipidemia em 22,5% (228), uso prévio de IECA/BRA em 42,7% (428), ICP prévia em 9,2% (93), doença arterial coronariana (DAC) prévia (estenose >50%) em 14,3% (144), IAM prévio em 15,1% (153) e CRMD prévia em 8,1% (84). IAMCST foi diagnosticado em 48% (485) destes pacientes, e 18,8% (91) deles apresentaram classe de Killip > I. Quanto à parede acometida pelo infarto, 49,7% (262) foram de parede anterior. O IAMSSST foi diagnosticado em 52% (527) dos casos incluídos (Tabela 1).

A cineangiocoronariografia foi realizada em 83,8% (848) dos pacientes durante o período de internação. Em 62,7% (532/848) dos pacientes foi realizada em 48 h e 70,8% (601/848) em 72 h da admissão. A cineangiocoronariografia foi realizada em 89,9% (762/848) dos pacientes nos primeiros sete dias e somente 10,1% (86/848) após este período. A medida da função ventricular esquerda (FVE) foi feita em 88,6% (897) pelo ecocardiograma ou ventriculografia. Os pacientes foram classificados conforme a FVE em normal (32,6%, 292), disfunção leve (28,2%, 253), disfunção

moderada (21,4%, 192) e disfunção grave (17,8%, 160) apresentados na figura 4.

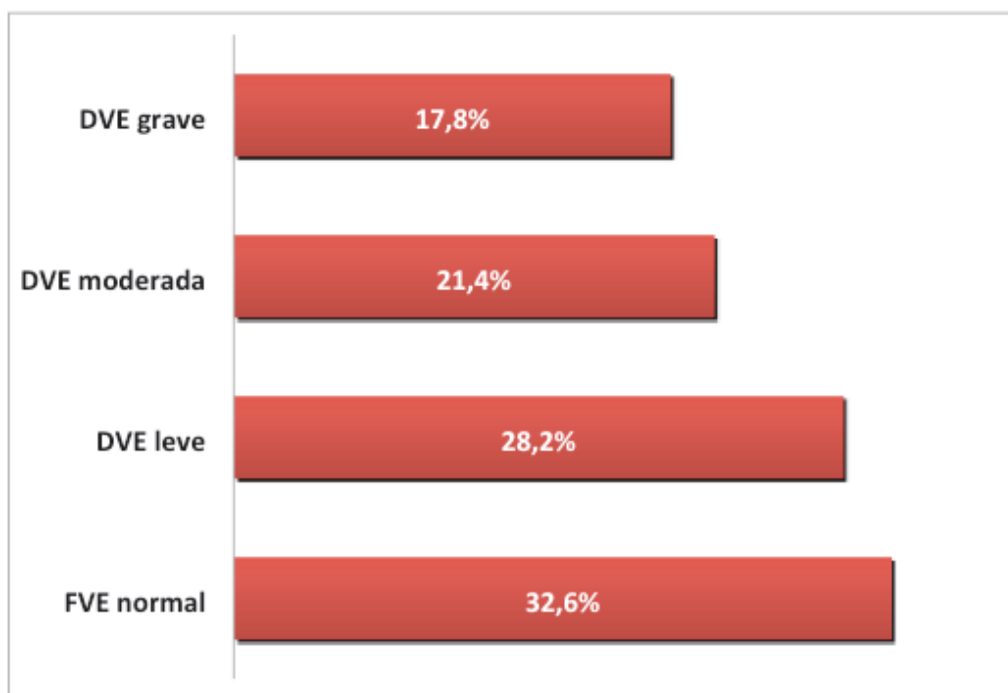


Figura 4. Gráfico com a classificação da função ventricular esquerda divididos em normal, disfunção ventricular esquerda leve, moderada e grave.

O tempo mediano de hospitalização da coorte total foi de 8 (intervalo interquartil (IIQ): 5-14) dias. O diagnóstico de reinfarto na internação ocorreu em 4,3% (44), necessidade de diálise ocorreu em 2,0% (20) e a mortalidade hospitalar foi de 9,8% (99).

Tabela 1. Dados demográficos e características clínicas basais.

Características	(n =1012)
Idade	64 (54-73)
Homens	660 (65,2%)
Branco	943 (93,2%)
História de hipertensão	691 (68,3%)
História de tabagismo	378 (37,4%)
História de diabetes	258 (25,5%)
História de dislipidemia	228 (22,5%)
ICP prévia	93 (9,2%)
CRMD prévia	84 (8,1%)
DAC prévia (estenose > 50%)	144 (14,3%)
IAM prévio	153 (15,1%)
Uso prévio de IECA/BRA *	428 (42,7%)
IAMCST	485 (48%)
Classe de Killip > 1 (IAMCST) †	91 (18,8%)
IAMCST de parede anterior	262 (49,7%)
PAS < 100 mmHg	51 (5,0%)
FC > 100 BPM	156 (15,4%)
Colesterol total, mg/dL #	180 (152-210)
LDL-c, mg/dL §	110 (85,8-136)
HDL-c, mg/dL ‡	41 (33,8-49)
Triglicérides, mg/dL **	117 (81-173)
Peso, Kg ††	71 (63-81,3)
Circunferência da cintura, cm ##	86 (88-105)
Glicemia de admissão, mg/dL §§	123 (100-175)
Glicemia Jejum, mg/dL ††	106 (92-136)

ICP: intervenção coronariana percutânea; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; IECA: inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II; IAMCST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; BPM: batimento por minuto; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade e HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

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

*n=1003, †n=485, #n=1000, §n=982, ‡n=998, **n=996, ††n=946, ##n=665, §§n=910, ††n=963.

A ICP foi realizada em 50,5% (511) e CRMD em 6% (61) dos pacientes. Indivíduos com IAMCST foram submetidos à ICP primária em 54,8% (266/485) dos casos (Tabela 2).

Em relação ao tratamento medicamentoso durante a hospitalização, 99,6% (1008) receberam AAS, β -bloqueadores foram usados em 94,1% (952), IECA/BRA em 96,5% (977), clopidogrel em 86,2% (872), trombolítico em 26,2% (127) dos IAMCST e 53,9% (545) receberam diuréticos (Tabela 2).

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

	n = 1012 (%)
AAS	1008 (99,6%)
β -Bloqueador	952 (94,1%)
IECA ou BRA	977 (96,5%)
Clopidogrel	872 (86,2%)
Estatina	939 (92,8%)
Diurético	545 (53,9%)
Terapia de reperfusão para IAMCST, n = 485 (%)	
Trombolíticos (n=485)	127 (26,2%)
ICP primária (n=485)	266 (54,8%)

AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II; IAMCST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; ICP: intervenção coronariana percutânea. As variáveis são apresentados como números ou percentagens.

3.2. Incidência de Injúria Renal Aguda na Coorte Total

A incidência de IRA na coorte total durante os primeiros sete dias em que foi realizada a avaliação da função renal foi de 34% (344/1.012). Em 30,5% dos casos (105/344) a IRA ocorreu entre a admissão e o dia um, em 26,2% (90/344) no dia dois, em 15,4% (53/344) no dia três, em 10,2% (35/344) no dia quatro, em 7% (24/344) no dia cinco, em 5,5% (19/344) no dia seis e em 5,2% (18/344) no dia sete. Assim, a ocorrência de IRA foi precoce, sendo que em 72,1% dos casos ocorreu nas primeiras 72 h da admissão por IAM (Figura 5).

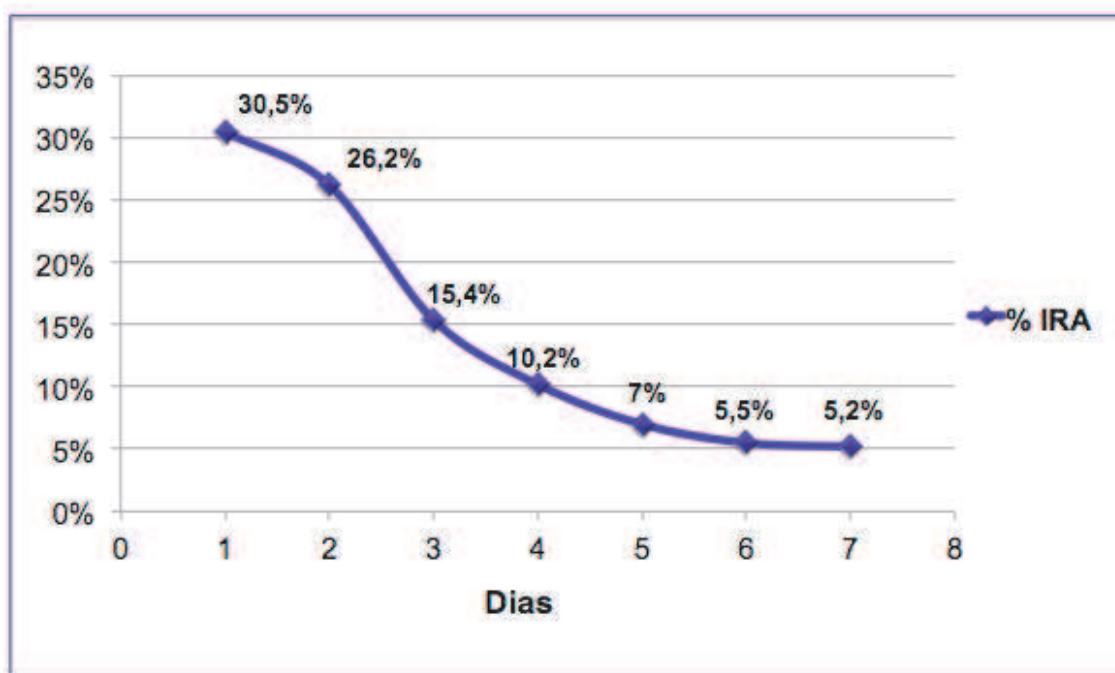


Figura 5. Gráfico com incidência diária de IRA no período de sete dias da avaliação da função renal.

Em relação aos estágios da classificação de IRA, 85,5% (294/344) dos pacientes foram incluídos no estágio um, 7,8% (27/344) no estágio dois e 6,7% (23/344) no estágio três do critério KDIGO.

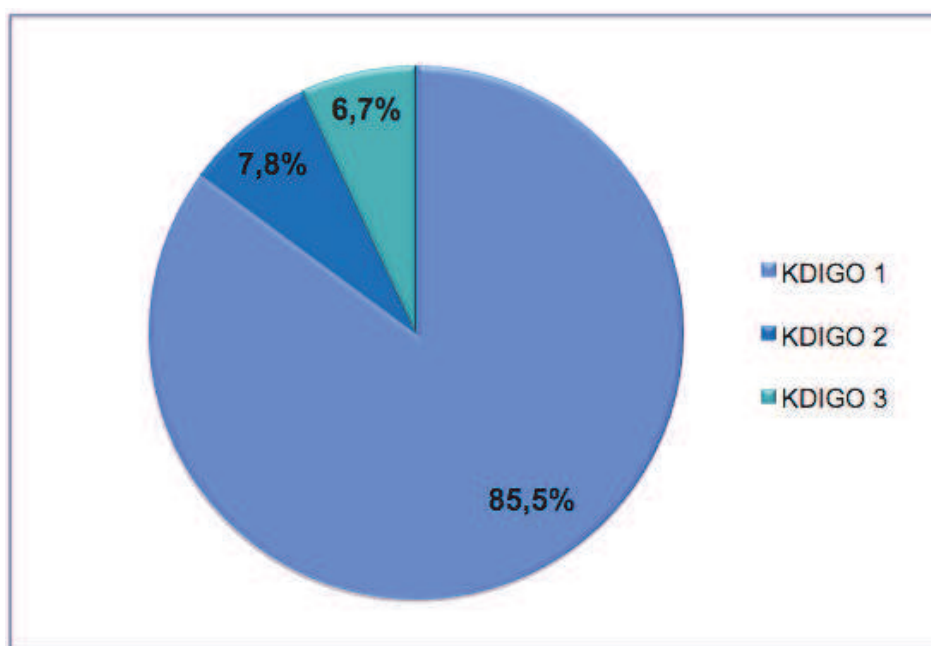


Figura 6. Gráfico com a classificação em estágios pelo critério KDIGO.

3.3. Comparação dos Dados Demográficos, Exames Laboratoriais de Admissão, Tratamento e Condições Associadas a Agentes Potencialmente Nefrotóxicos entre Pacientes com e sem Injúria Renal Aguda

Pacientes com diagnóstico de IRA eram mais idosos, apresentaram mais frequentemente história de hipertensão, diabetes, dislipidemia, DVEC, IAM e CRMD prévios em comparação aos pacientes sem IRA. Além disso, pacientes com IRA relataram mais frequentemente uso prévio de inibidor de enzima de

conversão de angiotensina (IECA) ou BRA, uso prévio de estatina ou fibrato e apresentaram mais frequentemente taquicardia (frequência cardíaca [FC] > 100 batimentos por minuto [BPM]) na admissão, comparados ao grupo sem IRA (Tabela 3).

Pacientes que desenvolveram IRA apresentaram valores menores de colesterol total e HDL-c, maior peso corporal, e glicemia de admissão e de jejum mais elevadas que pacientes sem IRA.

Entre os pacientes com IAMCST e IRA observou-se maior frequência de acometimento da parede anterior, de Killip >1 e de terapia de reperfusão com trombolítico comparado aos pacientes sem IRA. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com e sem IRA quanto à realização de ICPP (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação dos dados demográficos, exames laboratoriais de admissão e tratamento entre pacientes com e sem desenvolvimento de injúria renal aguda.

Características	Sem IRA (n = 668)	Com IRA (n = 344)	Valor p
Idade	62 (52-71)	68 (58-76)	< 0,001
Homens	443 (66,3%)	227 (63,1%)	0,306
Branco	619 (92,7%)	324 (94,2%)	0,363
História de hipertensão	425 (63,6%)	266 (77,3%)	< 0,001
História de tabagismo	265 (39,7%)	113 (32,8%)	0,034
História de diabetes	135 (20,2%)	123 (35,8%)	< 0,001
História de dislipidemia	137 (20,5%)	91 (26,5%)	0,032
História de DVEC	37 (5,5%)	37 (10,8%)	0,003
ICP prévia	55 (8,3%)	38 (11,0%)	0,146
CRMD prévia	42 (6,3%)	40 (11,6%)	0,003
DAC prévia (estenose > 50%)	85 (12,8%)	59 (17,2%)	0,059
IAM prévio	87 (13,1%)	66 (19,2%)	0,010
Uso prévio de IECA/BRA *	263 (39,6%)	165 (48,7%)	0,006
Uso prévio de estatina ou fibrato †	71 (12,6%)	52 (19,5%)	0,009
IAM parede anterior	154 (23,1%)	108 (31,5%)	0,004
PAS na admissão < 100 mmHg	32 (4,8%)	19 (5,5%)	0,617
FC >100 BPM na admissão	88 (13,2%)	68 (19,8%)	0,006
Classe de Killip > 1 #	34 (11,1%)	57 (31,8%)	< 0,001
Hipotensão na admissão (PAS<90mmHg)	16 (2,4%)	12 (3,5%)	0,315
Trombolítico	70 (25,5%)	57 (35,6%)	0,026
ICPP	184 (54,0%)	82 (45,3%)	0,060
Síndrome metabólica	428 (64,1%)	266 (77,3%)	< 0,001
Colesterol total, mg/dL §	182 (156-211)	176 (145-209)	0,031
LDL-c, mg/dL ‡	111 (88-137)	106 (80-133)	0,080
HDL-c, mg/dL **	41 (35-50)	39 (31-47)	0,002
Triglicérides, mg/dL ††	116 (79-175)	117 (84-171)	0,739
Peso, Kg ##	70 (62-81)	72 (65-83)	0,042
Circunferência da cintura, cm §§	96 (88-104)	97 (88-106)	0,164
Glicemia de admissão, mg/dL ††	118 (98-162)	132 (104-208)	< 0,001
Glicemia Jejum, mg/dL ***	103 (90-125)	116 (99-161)	< 0,001

IRA: injúria renal aguda; DVEC: doença vascular extracardíaca; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; IECA: inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; BPM: batimento por minuto; ICPP: intervenção coronariana percutânea primária; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade e HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

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

*n=1003, †n=828, #n=485 (IAMCST), §n=1000, ‡n=982, **n=998, ††n=996, ##n=946, §§n=665, ††n=910, ***n=963.

Os pacientes com IRA receberam mais frequentemente diuréticos e com menor frequência betabloqueadores, IECA/BRA, clopidogrel e estatina, quando comparados ao grupo sem IRA. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao uso de AAS, entre os dois grupos (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação do tratamento medicamentoso entre pacientes com e sem desenvolvimento de injúria renal aguda.

Características	Sem IRA (n = 668)	Com IRA (n = 344)	Valor p
AAS	666 (99,7%)	342 (99,4%)	0,608
β-Bloqueador	644 (96,4%)	308 (89,5%)	< 0,001
IECA ou BRA	657 (98,4%)	320 (93,0%)	< 0,001
Clopidogrel	587 (87,9%)	285 (82,8%)	0,028
Estatina	630 (94,3%)	309 (89,8%)	0,009
Diurético	275 (41,2%)	270 (78,5%)	< 0,001

IRA: injúria renal aguda; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II. Variáveis contínuas são apresentadas como mediana (com intervalo interquartil). Variáveis categóricas são apresentadas como números e porcentagens.

Pacientes com IRA apresentaram maior CrS e menor TFG_e na admissão que pacientes sem IRA. Indivíduos que desenvolveram IRA apresentaram CrS na alta hospitalar mais elevada que pacientes sem IRA. Os dados comparativos da função renal entre os pacientes com e sem desenvolvimento de IRA estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5. Comparação dos dados relacionados à função renal de admissão e alta entre pacientes com e sem injúria renal aguda.

Características	Sem IRA (n = 668)	Com IRA (n = 344)	Valor p
CrS de admissão, mg/dL	1,2 (1,0–1,4)	1,4 (1,1–1,8)	< 0,001
TFGe	62 (49-78)	56,8 (39-74)	< 0,001
CrS de alta, mg/dL*	1,1 (0,9-1,3)	1,4 (1,1-2,0)	< 0,001

IRA: injúria renal aguda; CrS: creatinina sérica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

Variáveis contínuas são apresentadas como mediana (com intervalo interquartil).

* n=988

Pacientes com IRA apresentaram com maior frequência choque com necessidade de DVA, reinfarto, e uso de antibióticos e tiveram maior incidência de sepse que pacientes sem IRA. Os dados comparativos relacionados à exposição a agentes nefrotóxicos, intervenções terapêuticas ou complicações clínicas potencialmente implicadas no desenvolvimento de IRA entre pacientes que desenvolveram e não IRA estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6. Comparação dos dados relacionados à exposição a agentes nefrotóxicos, intervenções terapêuticas ou complicações clínicas entre pacientes com e sem desenvolvimento de injúria renal aguda.

Características	Sem IRA (n = 668)	Com IRA (n = 344)	Valor p
TCC	12 (1,8%)	7 (2,0%)	0,791
Cineangiocoronariografia	509 (76,2%)	253 (73,5%)	0,354
ICP	277 (41,5%)	141 (41,0%)	0,884
CRMD	39 (5,8%)	11 (3,2%)	0,066
Uso de antibiótico	12 (1,8%)	24 (7,0%)	< 0,001
Uso de AINE	22 (3,3%)	10 (2,9%)	0,739
Choque com DVA	26 (3,9%)	61 (17,7%)	< 0,001
Droga nefrotóxica	25 (3,7%)	14 (4,1%)	0,798
Transfusão sanguínea	3 (0,4%)	5 (1,5%)	0,130
Sepse	1 (0,1%)	20 (5,8%)	< 0,001
Reinfarto	18 (2,7%)	26 (7,6%)	< 0,001

IRA: injúria renal aguda; TCC: tomografia computadorizada com contraste; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta; AINE: anti-inflamatório não esteroide; DVA: droga vasoativa.

Variáveis contínuas são apresentadas como mediana (com intervalo interquartil). Variáveis categóricas são apresentadas como números e porcentagens. Comparação somente para eventos ocorridos nos primeiros sete dias de internação.

3.4. Comparação dos Dados Demográficos, Exames Laboratoriais de Admissão e Tratamento entre Pacientes com e sem Síndrome Metabólica

Entre os 1.012 pacientes incluídos, 694 (68,6%) apresentaram diagnóstico de SM de acordo com o critério JIS⁽²⁰⁾ (figura 7) . As comparações das características demográficas, clínicas e tratamento entre grupos com e sem SM estão apresentadas na Tabela 7.

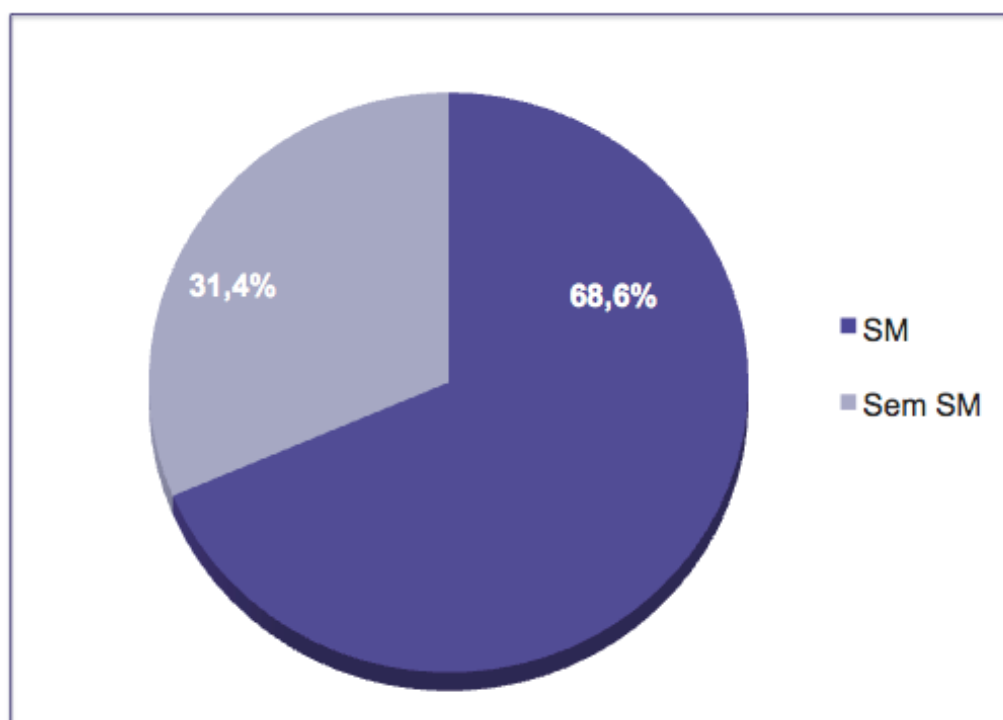


Figura 7. Gráfico com a prevalência de SM pelo critério JIS.

Pacientes com diagnóstico de SM apresentaram maior proporção de indivíduos do sexo feminino e tiveram mais frequentemente história prévia de hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia, DVEC, DAC (estenose $\geq 50\%$), IAM e CRMD em comparação aos pacientes sem SM. Além disso, pacientes com

SM relataram mais frequentemente uso prévio de IECA ou BRA e estatina ou fibrato comparado ao grupo sem SM (Tabela 7).

Pacientes com diagnóstico de SM apresentaram menos frequentemente história prévia de tabagismo e menor frequência de pressão arterial sistólica (PAS) < 100 mmHg na admissão, comparados ao grupo sem SM.

Tabela 7. Comparação dos dados demográficos, exames laboratoriais de admissão e tratamento entre pacientes com e sem síndrome metabólica.

Características	Sem SM (n = 318)	Com SM (n = 694)	Valor p
Idade, anos	64 (54-73)	65 (55-74)	0,975
Homens	246 (77,4%)	414 (59,7%)	< 0,001
Branco	298 (93,7%)	645 (92,9%)	0,651
História de hipertensão	153 (48,1%)	538 (77,5%)	< 0,001
História de tabagismo	145 (45,6%)	233 (33,6%)	< 0,001
História de diabetes	17 (5,3%)	241 (34,7%)	< 0,001
História de dislipidemia	45 (14,2%)	183 (26,4%)	< 0,001
História de DVEC	8 (2,5%)	66 (9,5%)	< 0,001
ICP prévia	21 (6,6%)	72 (10,4%)	0,052
CRMD prévia	13 (4,1%)	69 (10,0%)	0,001
DAC prévia (estenose > 50%)	34 (10,7%)	110 (15,9%)	0,028
IAM prévio	34 (10,7%)	119 (17,2%)	0,007
Uso prévio de IECA/BRA *	96 (30,3%)	332 (48,4%)	< 0,001
Uso prévio de estatina ou fibrato †	25 (9,4%)	98 (17,4%)	0,002
IAMCST #	159 (50,0%)	326 (47,0%)	0,371
IAM parede anterior	84 (26,5%)	178 (25,7%)	0,794
PAS na admissão < 100 mmHg	23 (7,2%)	28 (4,0%)	0,031
FC > 100 BPM na admissão	41 (12,9%)	115 (16,6%)	0,133
Classe de Killip > 1 #	22 13,8%	69 21,2%	0,052
Hipotensão na admissão (PAS < 90mmHg)	9 (2,8%)	19 (2,7%)	0,934
Trombolítico	34 (25%)	93 (31,2%)	0,187
ICPP	87 (52,1%)	179 (50,4%)	0,721
Colesterol total, mg/dL §	170,5 (151-204)	183 (151-210)	0,004
LDL-c, mg/dL ‡	106 (85-132)	110,5 (84-135)	0,062
HDL-c, mg/dL **	50 (42-59)	38 (33-46)	< 0,001
Triglicérides, mg/dL ††	81 (63-113)	138 (94-187)	< 0,001
Peso, Kg ##	65 (58-72)	75 (67-86)	< 0,001
Circunferência da cintura, cm §§	89 (80-94)	100 (93-109)	< 0,001
Glicemia de admissão, mg/dL †††	104,5 (89-128)	127 (103-196)	< 0,001
Glicemia de jejum, mg/dL ***	92,5 (84-106)	114 (100-149)	< 0,001

SM: síndrome metabólica; DVEC: doença vascular extracardíaca; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; IECA: inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II; IAMCST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; BPM: batimento por minuto; ICPP: intervenção coronariana percutânea primária; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade, HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

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

*n=1003, †n=828, #n=485 (IAMCST), §n=1000, ‡n=982, **n=998, ††n=996, ##n=946, §§n=665, †††n=910, ***n=963.

Os pacientes com SM receberam menos frequentemente clopidogrel e com maior frequência diuréticos, comparados ao grupo sem SM. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao uso de AAS, betabloqueadores, IECA/BRA e estatina entre os dois grupos (Tabela 8).

Tabela 8. Comparação do tratamento medicamentoso entre pacientes com e sem síndrome metabólica.

Características	Sem SM (n = 318)	Com SM (n = 694)	Valor p
AAS	317 (99,7%)	691 (99,6%)	1,000
β-Bloqueador	296 (93,1%)	656 (94,5%)	0,367
IECA ou BRA	307 (96,5%)	670 (96,5%)	0,999
Clopidogrel	285 (89,6%)	587 (84,6%)	0,031
Estatina	295 (92,8%)	644 (92,8%)	0,987
Diurético	120 (37,7%)	425 (61,2%)	< 0,001

SM: síndrome metabólica; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inibidor de enzima de conversão de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina II. Variáveis contínuas são apresentadas como mediana (com intervalo interquartil). Variáveis categóricas são apresentadas como números e porcentagens.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com e sem SM quanto ao tratamento usando qualquer terapia de reperfusão, seja ICPP ou trombolítico para pacientes com IAMCST. Da mesma forma, não houve diferença entre pacientes com e sem SM quanto à realização de ICP.

3.5. Comparação entre o Tempo de Hospitalização, Incidência de Injúria Renal Aguda e Mortalidade entre Pacientes com e sem Síndrome Metabólica

Pacientes com SM apresentaram maior tempo de hospitalização 8 (IIQ 5-15) dias versus 7 (IIQ 5-12) com $p < 0,001$, em comparação com pacientes sem SM (Figura 8).

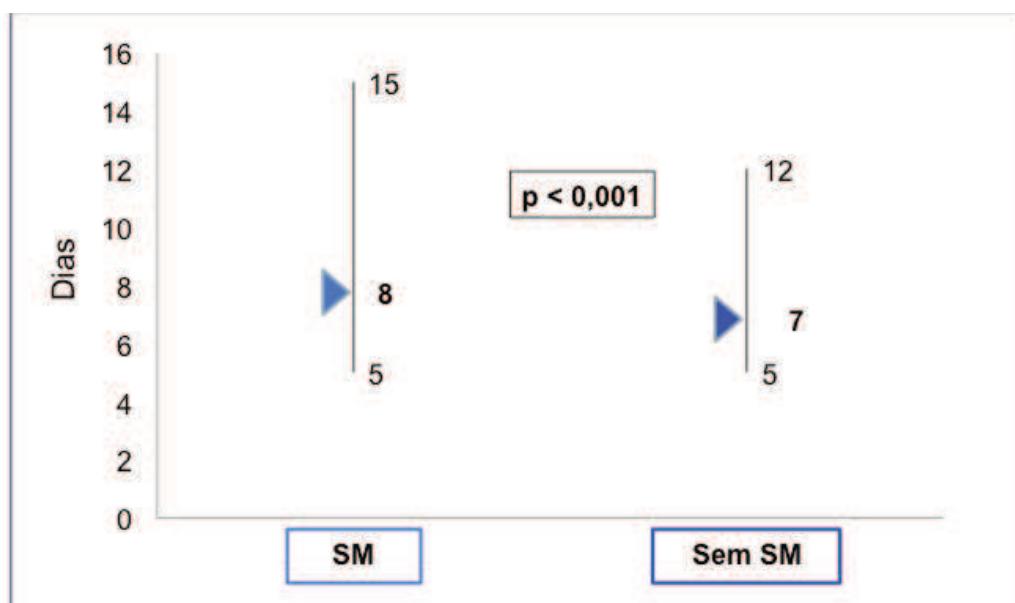


Figura 8. Gráfico com a comparação do tempo mediano de internação hospitalar entre pacientes com e sem SM.

Pacientes com SM apresentaram CrS de admissão mais elevada, menor TFGe, desenvolveram mais frequentemente IRA e tiveram maior necessidade de diálise que pacientes sem SM. Os dados comparativos da função renal de admissão e alta, desenvolvimento de IRA e necessidade de diálise entre os pacientes com e sem SM estão apresentados na tabela 9.

Tabela 9. Comparação dos dados relacionados à função renal de admissão e desenvolvimento de injúria renal aguda entre pacientes com e sem síndrome metabólica.

Características	Sem SM (n = 318)	Com SM (n = 694)	Valor p
CrS na admissão, mg/dL	1,2 (1,0–1,4)	1,2 (1,0–1,5)	0,008
TFGe	64,3 (47,1-80,7)	57,0 (45,0-72,0)	< 0,001
IRA	78 (24,5%)	266 (38,3%)	< 0,001
Diálise	2 (0,6%)	18 (2,6%)	0,037
CrS na alta, mg/dL*	1,1 (1,0–1,4)	1,2 (1,0–1,5)	0,011

SM: síndrome metabólica; CrS: creatinina sérica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; IRA: injúria renal aguda.

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

* n=988

Pacientes com SM apresentaram maior mortalidade hospitalar (11,5% [80] versus 6,0% [19], $p=0,006$) e no seguimento de um ano (13% [82] versus 7,8% [22], $p=0,024$) que pacientes sem SM (Figura 9).

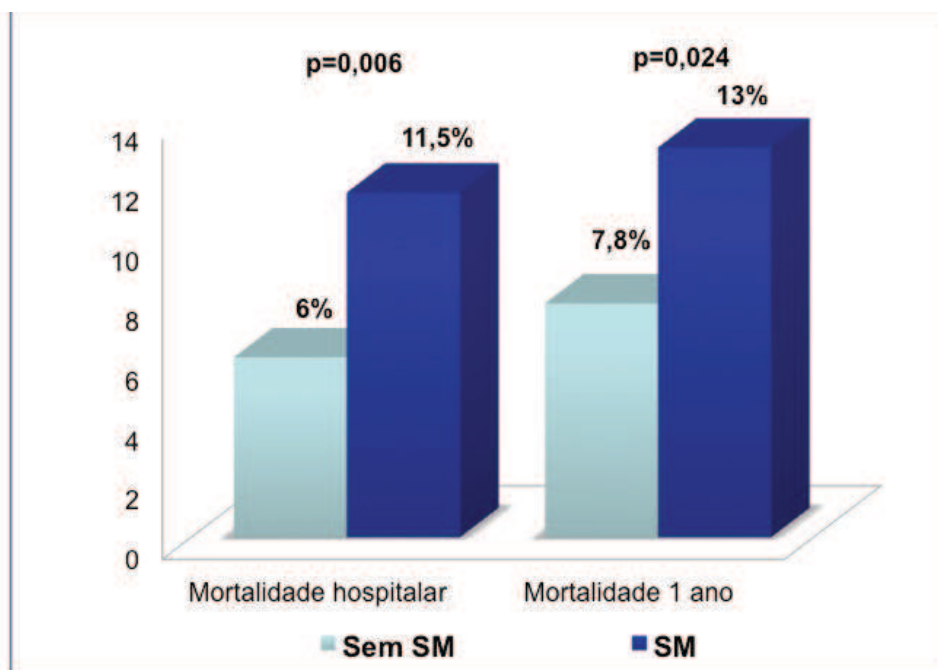


Figura 9. Gráfico da mortalidade hospitalar e no seguimento de um ano entre pacientes com e sem SM (análise univariada).

3.6. Comparação dos Dados Relacionados à Exposição a Agentes Nefrotóxicos, Intervenções Terapêuticas ou Complicações Clínicas Potencialmente Implicadas no Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda entre Pacientes com e sem Síndrome Metabólica

Pacientes com SM apresentaram maior frequência de choque com necessidade de DVA e reinfarto, e menor incidência de sepse que pacientes sem SM, durante o período de análise da função renal de sete dias. Os dados comparativos relacionados a exposição a agentes nefrotóxicos, intervenções ou complicações clínicas potencialmente implicadas no desenvolvimento de IRA entre pacientes com e sem SM estão apresentados na tabela 10.

Tabela 10. Comparação dos dados relacionados à exposição a agentes nefrotóxicos, intervenções terapêuticas ou complicações clínicas entre pacientes com e sem síndrome metabólica.

Características	Sem SM (n = 318)	Com SM (n = 694)	Valor p
TCC	4 (1,3%)	15 (2,2%)	0,326
Cineangiocoronariografia	244 (76,7%)	518 (74,6%)	0,474
ICP	134 (42,1%)	284 (40,9%)	0,715
CRMD	12 (3,8%)	38 (5,5%)	0,246
Uso de antibiótico	12 (3,8%)	24 (3,5%)	0,801
Uso de AINE	6 (1,9%)	26 (3,7%)	0,117
Choque com DVA	19 (6,0%)	68 (9,8%)	0,044
Droga nefrotóxica	8 (2,5%)	31 (4,5%)	0,134
Transfusão sanguínea	1 (0,3%)	7 (1,0%)	0,447
Sepse	11 (3,5%)	10 (1,4%)	0,037
Reinfarto	7 (2,2%)	37 (5,3%)	0,023

SM: síndrome metabólica; TCC: tomografia computadorizada com contraste; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta; AINE: anti-inflamatório não esteroide; DVA: droga vasoativa.

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

3.7. Regressão Logística para Análise dos Fatores Associados ao Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda

Na regressão logística, a SM não foi associada a maior risco de desenvolvimento de IRA nessa população. As variáveis independentes associadas a maior risco de desenvolvimento de IRA foram sexo masculino, diabetes, IAMCST de parede anterior, choque com necessidade de DVA e uso

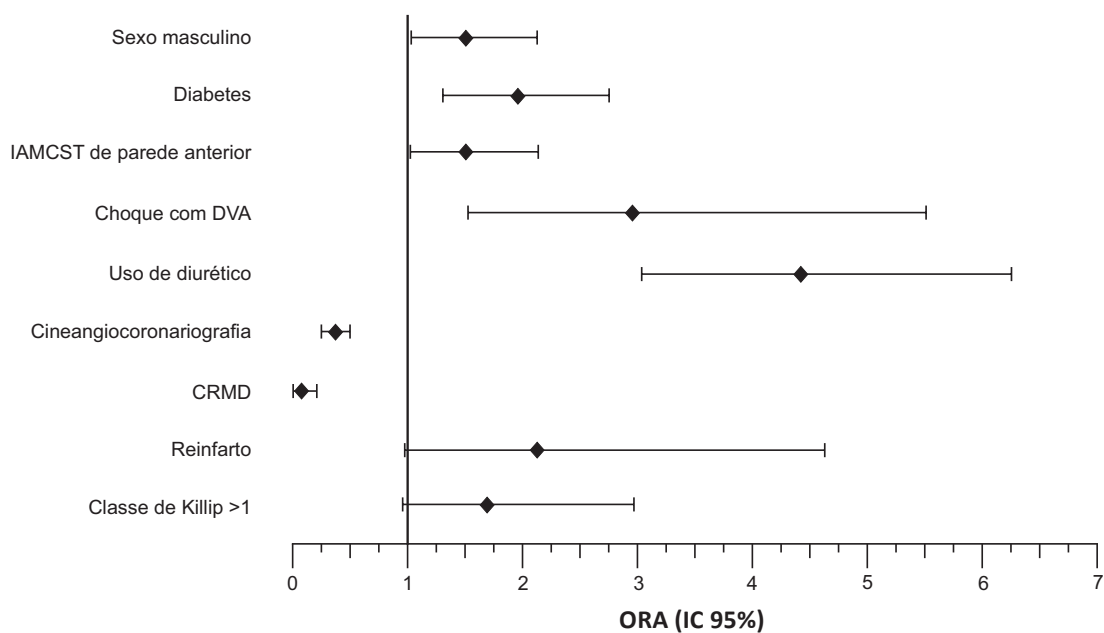
de diurético. As variáveis associadas a menor risco de desenvolvimento de IRA foram realização de cineangiocoronariografia e CRMD nos primeiros sete dias da internação. Os dados da regressão logística estão apresentados na tabela 11 e figura 10.

Tabela 11. Regressão logística para fatores de risco associados ao desenvolvimento de injúria renal aguda.

Fatores de risco associados	ORA (IC 95%)	Valor p
Sexo masculino	1,50 (1,05-2,13)	0,023
Diabetes	1,92 (1,33-2,76)	< 0,001
IAMCST de parede anterior	1,50 (1,04-2,16)	0,030
Choque com DVA	2,90 (1,52-5,51)	0,001
Uso de diurético	4,41 (3,10-6,29)	< 0,001
Cineangiocoronariografia	0,35 (0,25-0,50)	< 0,001
CRMD	0,05 (0,01-0,18)	< 0,001
Reinfarto	2,12 (0,97-4,61)	0,058
Classe de Killip > 1	1,67 (0,95-2,95)	0,074

ORA: odds ratio ajustada; IC: intervalo de confiança; IAMCST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; DVA: droga vasoativa; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta.

O modelo foi ajustado para idade (< 65 anos como referência), sexo (masculino como referência), uso prévio de IECA e ou BRA, história prévia de tabagismo e doença vascular extracardíaca, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe < 60 como referência), reinfarto, uso de drogas neurotóxicas, choque com necessidade de droga vasoativa, Killip > I na admissão, creatinofosfoquinase fração MB (pico de CK-MB, categorizada por quartis), realização de cineangiocoronariografia durante a internação hospitalar e cirurgia de revascularização do miocárdio direta, infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST de parede anterior, história de diabetes, antecedente de hipertensão arterial e dislipidemia, terapia com diuréticos na internação, disfunção ventricular esquerda moderada e importante, terapia de reperfusão para IAMCST com intervenção coronariana percutânea primária e qualquer ICP durante a internação.



IAMCST: infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST; DVA: droga vasoativa; CRMD: cirurgia de revascularização do miocárdio direta; ORA: *odds ratio* ajustada; IC: intervalo de confiança.

Figura 10. Regressão logística para fatores de risco associados ao desenvolvimento de injúria renal aguda.

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

4.1. Prevalência de Síndrome Metabólica em Pacientes Internados com Infarto Agudo do Miocárdio

Em nossa população de pacientes com IAM, a prevalência de SM foi elevada (68,6%). Este alto percentual é semelhante ao observado no estudo de Al Rasadi *et al.*,⁽⁵¹⁾ que analisaram retrospectivamente 1.392 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA), e encontraram prevalência de 66% para SM, utilizando a mesma definição JIS utilizada em nosso estudo. Outros estudos prévios^(42,51-64) mostraram prevalências menores, exceto Arnold *et.al.*⁽⁵⁸⁾, usando os critérios NCEP-ATP III e NCEP-ATP III modificado, pela substituição da variável circunferência da cintura (indisponível) por diferentes valores de IMC.

4.2. Influência da Síndrome Metabólica no Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda

Em nosso modelo final de regressão logística, observamos que a SM não foi associada a maior risco de desenvolvimento de IRA. Este modelo foi adequadamente controlado para as variáveis que poderiam influenciar o desenvolvimento de IRA, no contexto do IAM. Foram consideradas nesta análise, as variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais, hemodinâmicas e relacionadas à função sistólica do ventrículo esquerdo, tratamento clínico e

intervencionista do IAM. Além disso, foram controladas as variáveis potencialmente relacionadas à extensão e gravidade do IAM, exposição a fatores de risco conhecidos para IRA, como agentes nefrotóxicos, meios de contraste, choque com necessidade de droga vasoativa, presença de sangramento maior com necessidade de transfusão e ocorrência de sepse.

Em nossa revisão bibliográfica observamos que existe escassa informação disponível sobre a inter-relação entre SM e IRA em pacientes com IAM. Não encontramos estudos prévios que avaliaram o papel da SM como fator de risco para desenvolvimento de IRA em populações com IAM. Embora diversos estudos tenham avaliado a associação entre a SM e outros desfechos clínicos, como mortalidade após IAM,^(51-57,59-64) somente um estudo prévio tratou superficialmente do assunto ao avaliar a incidência de IRA em pacientes com SM. Clavijo *et al.*⁽⁴²⁾ avaliaram, retrospectivamente, 405 pacientes com IAMCST tratados com ICPP, e os autores excluíram 105 pacientes com diabetes. A prevalência de SM foi de 41% diagnosticada pelo critério NCEP-ATP III modificado (obesidade definida como IMC > 30 Kg/m²), pois os autores não dispunham de dados sobre a circunferência da cintura. A IRA foi definida como um aumento > 0,5 mg/dL na CrS em relação a CrS de admissão. Os autores relataram que pacientes com SM apresentaram maior incidência de IRA (7,2% [12/167] versus 0,8% [1/133], na análise univariada) comparado a pacientes sem SM (p=0,007).

Em nosso estudo também observamos maior incidência de IRA em pacientes com SM comparados com pacientes sem SM (38,3% [266/694] versus 24,5% [78/318], p<0,001) na análise univariada. Contudo, existem

grandes diferenças entre o presente estudo e o trabalho desenvolvido por Clavijo *et al.*⁽⁴²⁾ Este estudo prévio não foi delineado para avaliar a influência da SM sobre o desenvolvimento de IRA, portanto, não avaliou os fatores de risco e principais razões que poderiam contribuir para o seu desenvolvimento. Além disso, a análise da frequência de IRA contou com número muito reduzido de pacientes, apenas 13 do total, sendo que apenas um indivíduo compôs o grupo sem SM. O presente estudo, por outro lado, foi delineado com a finalidade específica de avaliar os fatores associados a maior risco de desenvolvimento de IRA. De fato, nosso estudo é possivelmente o primeiro a avaliar o papel da SM como fator de risco para o desenvolvimento de IRA em pacientes com IAM. Outra importante diferença é que os autores utilizaram critério arbitrário para IRA (aumento maior que 0,5 mg/dL da CrS em relação a CrS de admissão), o que pode ter subestimado a incidência de IRA, se comparado aos nossos achados obtidos usando o critério KDIGO. O critério KDIGO é recomendado pelas diretrizes internacionais e foi considerado o mais adequado para a ser aplicado em pacientes com IAM segundo, Rodrigues *et al.*⁽³²⁾

Outra diferença entre o presente estudo e o de Clavijo *et al.*⁽⁴²⁾ é que os autores usaram uma classificação modificada de NCEP-ATP III, substituindo a circunferência da cintura pelo IMC > 30 Kg/m², o que pode explicar as diferenças encontradas entre a prevalência de 41% observada pelos autores e a maior prevalência observada em nosso estudo de 68,6%, já discutidas no tópico acima.

4.3. Por que a Síndrome Metabólica não foi Associada a Aumento de Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio?

Tem sido questionada se a SM é realmente uma síndrome ou, como apontado por alguns autores, uma coleção de fatores de risco para desenvolvimento de doença cardiovascular e DM2.^(17,65,66) Estes autores interrogam se o diagnóstico de SM é realmente relevante e salientam a necessidade de avaliar a fundamentação fisiopatológica primária da SM. O principal argumento para esta análise crítica é a falta de um fator de interligação claro, que poderia explicá-la como síndrome. Por outro lado, defensores da SM têm apontado a resistência à insulina como o elemento fisiopatológico básico relacionado ao desenvolvimento de DAC.^(67,68)

Em 2010, os investigadores do INTERHEART, apresentaram um estudo caso-controle envolvendo 52 países e 26.903 pacientes e observaram associação entre SM e IAM.⁽⁶⁹⁾ Contudo, os autores sugerem que o poder desta associação pode ser comparado àqueles conferidos por alguns componentes isolados da SM, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes. Além disso, os autores advertem que a classificação de fatores de risco, especialmente as variáveis contínuas convertidas em categóricas, podem subestimar o risco e reduzir a importância da associação entre IAM e os componentes da SM.

Observamos no presente estudo que apesar de pacientes com SM apresentarem maior incidência de IRA que pacientes sem SM, a SM não foi associada de forma independente a maior risco de IRA.

Somente em um modelo secundário, não descrito nos resultados, em que propositadamente foram retirados da análise as variáveis diabetes, HAS e dislipidemia, e mantida somente a SM, esta obteve “significância”. Foram avaliadas as correlações e multicolinearidade entre diabetes, HAS e SM, que ocorreram em nível aceitável para que estas variáveis fossem mantidas juntas em um mesmo modelo. Desta forma, o modelo completo, com todas as variáveis avaliadas em conjunto, deve ser considerado o mais fidedigno. Portanto, no modelo adequado, o efeito da SM desapareceu como fator de risco, ao ser controlado para as variáveis diabetes, HAS e dislipidemia.

Desta forma, o resultado desta análise secundária pode ser compreendido como decorrente do impacto individual destes diagnósticos relacionados aos componentes da SM, ao invés de um efeito independente, em especial pela influência do diabetes, que permaneceu associado a maior risco de IRA em todos os modelos em que foi incluído. De fato, Junqueira *et al.*⁽⁶⁾ questionam se o efeito da SM sobre o risco, principalmente cardiovascular, é maior que de seus componentes individuais. No caso do risco de desenvolvimento de IRA, demonstramos que não.

4.4. Fatores Associados ao Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio

O modelo final de regressão logística identificou sete variáveis independentes relacionadas ao risco de desenvolvimento de IRA. Cinco destas, a saber: sexo masculino, história de diabetes, IAMCST de parede anterior, choque com necessidade de droga vasoativa e uso de diuréticos foram associadas a maior risco de desenvolvimento de IRA. Duas variáveis foram associadas a menor risco de IRA, cineangiocoronariografia e CRMD, realizadas nos primeiros sete dias de internação.

4.4.1. Sexo Masculino, Diabetes e Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio

Em nossa regressão logística observamos o gênero masculino como fator associado a maior risco de desenvolvimento de IRA com OR 1,50 (IC 95% 1,05-2,13; $p=0,023$) em comparação ao gênero feminino. Embora a análise univariada não tenha mostrado diferença estatisticamente significativa entre os gêneros dos grupos com e sem IRA ($p=0,306$), esta variável foi inserida no modelo de regressão logística por ser considerada clinicamente importante. Os dados disponíveis na literatura sobre a influência do gênero relacionado ao risco de IRA são conflitantes, mas alguns autores sugerem que o sexo masculino é fator associado a maior risco de desenvolvimento de IRA em pacientes graves.^(38,70-72) Estes dados, portanto, suportam os nossos achados.

Em nosso modelo final de regressão logística, a presença de diabetes, doença intrinsecamente relacionada à hiperglicemia, um dos componentes da SM, foi associada a maior risco de desenvolvimento de IRA com OR 1,92 (IC 95% 1,33-2,76; $p < 0,001$) em comparação a pacientes sem diabetes. Há escassa informação disponível na literatura sobre o papel do diabetes no desenvolvimento de IRA em pacientes com IAM.

Um estudo prévio⁽⁷³⁾ relatou o diabetes como fator associado a maior risco de IRA precoce em pacientes com IAMCST submetidos a ICP primária. Os autores estudaram 971 pacientes e avaliaram a incidência de IRA precoce, definida pelo critério AKIN modificado (avaliou variações da CrS por apenas 24 h após a ICPP). A incidência de IRA precoce foi de 9,6% e a prevalência de diabetes entre pacientes que desenvolveram IRA foi maior que entre indivíduos sem IRA (35,5% versus 22,9%, respectivamente; $p = 0,007$), na análise univariada. Na regressão logística a história de diabetes foi associada à IRA com OR 1,84 (IC 95% 1,02-3,32; $p = 0,042$) em comparação a pacientes sem diabetes.

Estes achados reforçam nossos resultados em relação ao efeito do diabetes sobre o desenvolvimento de IRA. Contudo, existem diferenças importantes entre este estudo prévio e o presente estudo: o critério arbitrário para IRA usado pelos autores, ao avaliar a função renal em apenas 24 h, provavelmente subestimou a incidência total de IRA relacionada ao IAM (9,6% versus 34% em nosso estudo).

De fato, se considerarmos apenas as primeiras 24 h de análise da função renal em nosso estudo, observamos incidência de IRA de 10,4% [105/1012],

muito semelhante à frequência de IRA de 9,6% observada pelos autores, entretanto, ressalta-se que este número representou apenas 30,5% (105) do número total de nossas IRAs (344). Conseqüentemente, este curto período de análise da função renal neste estudo prévio pode ter reduzido a chance de diagnosticar IRA, além de comprometer a avaliação do efeito relacionado à exposição ao contraste, considerando que a nefropatia induzida por contraste (NIC) tem pico de incidência entre três a cinco dias, após a exposição⁽⁷⁴⁾. Finalmente, a avaliação precoce pode restringir a avaliação de outros possíveis fatores de risco para IRA, como reinfarto, CRMD, sangramento com necessidade de transfusão e exposição a fármacos nefrotóxicos, que podem ocorrer após as 24 h iniciais da admissão por IAM.

O presente estudo é possivelmente o primeiro a demonstrar o diabetes associado a maior risco de desenvolvimento de IRA em uma coorte composta por pacientes com IAMCST e IAMSST, além de incluir pacientes infartados que não foram submetidos à angiografia coronariana.

Portanto, nossos resultados sugerem que o diabetes é fator associado a maior risco de IRA em pacientes com IAM, independentemente do tipo de IAM, ou do tratamento a que estes pacientes foram submetidos.

Existem algumas possíveis implicações clínicas deste resultado, pois a história de diabetes aumentou em 92% a chance de desenvolver IRA e a prevalência de diabetes (25,5%) foi elevada em nossa população. Novos ensaios clínicos prospectivos poderiam, por exemplo, avaliar estratégias como maior vigilância sobre a função renal durante o período de internação, com dosagens de CrS mais frequentes ou de medidas adicionais para prevenção de

IRA neste cenário clínico. Contudo este estudo não foi delineado com este propósito e possui apenas potencial gerador de hipóteses.

4.4.2. Fatores Relacionados à Gravidade e Extensão do Infarto Agudo do Miocárdio e Risco de Injúria Renal Aguda

Foram considerados fatores independentes associados a maior risco de desenvolvimento de IRA duas variáveis relacionadas à gravidade e extensão do IAM, e/ou sinais de falência ventricular esquerda: IAMCST de parede anterior e evolução com choque e necessidade de droga vasoativa.

Estes achados são corroborados pela teoria da síndrome cardiorrenal do tipo 1 defendida por Ronco *et al.*⁽⁷⁵⁾ Os autores relacionam primariamente o efeito de mecanismos hemodinâmicos de lesão decorrentes ou diretamente relacionados a extensão do IAM, que resultariam na redução do débito cardíaco, diminuição da perfusão periférica, aumento da pressão venosa central, levando a redução da TFG, hipoperfusão cortical renal e IRA. Essa correlação reforça do ponto de vista teórico e fisiopatológico os resultados demonstrados no presente estudo, e salienta que mecanismos hemodinâmicos de lesão têm papel fundamental no desenvolvimento de IRA neste contexto clínico.

4.4.3. Uso de Diuréticos e Risco de Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio

O uso de diuréticos como fator associado a aumento do risco de IRA, com OR 4,41 (IC 95%: 3,10-6,28), é corroborada pelos achados recentes observados no estudo de Sun *et al.*⁽⁷⁶⁾ Neste estudo, os autores avaliaram 1.371 pacientes com IAM e a incidência de IRA, diagnosticada pelo critério KDIGO, foi de 29,9%. Os autores relataram que o uso de diuréticos esteve associado a maior risco de IRA com OR 1,867 (IC 95%: 1,22-2,85), 1,674 (IC 95%: 1,04-2,69) e 1,723 (IC 95%: 1,12-2,65) nos subgrupos que receberam tratamento clínico, ICP ou CRMD, respectivamente. A razão pela qual o uso de diuréticos pode ser compreendido como fator de risco para IRA é embasada na mesma fisiopatologia descrita pela teoria da síndrome cardiorenal tipo I⁽⁷⁵⁾. O uso de diuréticos, no contexto do IAM, faz-se necessário principalmente em pacientes com infartos mais graves, com Killip > I, presença de hipervolemia, congestão pulmonar e falência ventricular esquerda. No presente estudo o uso de diuréticos foi associado ao desenvolvimento de IRA mesmo após o devido controle das variáveis relacionadas a estas complicações. Outra razão que pode ser aventada é que o uso excessivo de diuréticos pode causar hipovolemia, potencializando a ocorrência de IRA tipo pré-renal, porém nosso estudo não foi delineado com esta finalidade e não avaliou parâmetros indicadores de volemia.⁽⁷⁷⁾

4.4.4. Influência da Cineangiografiografia e Revascularização do Miocárdio como Fator Protetor para o Desenvolvimento de Injúria Renal Aguda, após Infarto Agudo do Miocárdio

Em nosso estudo observamos que a realização de cineangiografiografia na fase aguda do IAM, empregando a estratégia de estratificação invasiva precoce, amplamente utilizada em nossa instituição, foi associada à redução no risco de desenvolvimento de IRA com OR 0,35 (IC: 0,25-0,50; $p < 0,001$) em relação aos pacientes que não foram submetidos à angiografiografia coronariana. Observamos que 62,7% (532/848) das cineangiografiografias foram realizadas em 48 h (critério ICTUS para estratificação invasiva precoce),⁽⁷⁸⁾ 70,8% (601/848) em 72 h (critério RITA-3)⁽⁷⁹⁾ e em 89,9% (762/848) em 7 dias (critério FRISC-II).⁽⁸⁰⁾ Da mesma forma, o desenvolvimento de IRA também foi precoce, sendo que 72,1% ocorreram nas primeiras 72 h da admissão por IAM. Portanto, o fato da maioria destes dois eventos, cineangiografiografia e IRA terem ocorrido precocemente (mais de 70% em 72 h), reforça do ponto de vista temporal, que houve tempo hábil para observar o efeito da cineangiografiografia sobre a função renal, considerando que o pico de NIC ocorre entre três a cinco dias após a exposição ao contraste e a avaliação da função renal foi realizada até o sétimo dia de internação.⁽⁷⁴⁾

Apesar deste achado ser aparentemente contraditório, este procedimento associado à exposição de agente potencialmente nefrotóxico, implicado na

ocorrência de NIC, apresentou efeito protetor para o desenvolvimento de IRA. Este achado pode ser mais uma vez compreendido ao observar a fisiopatologia da síndrome cardiorenal tipo I, proposta por Ronco *et al.*⁽⁷⁵⁾ Em pacientes com IAM, um dos mecanismos fundamentais de injúria renal é a presença de estenoses coronarianas graves ou oclusões agudas, que acarretam disfunção ventricular, redução do débito cardíaco e comprometimento hemodinâmico com aumento da pressão venosa central e diminuição da perfusão renal. Estas lesões coronarianas podem ser prontamente avaliadas e tratadas com o implante de endopróteses (*stents*) durante a realização da cineangiocoronariografia ou pela indicação do tratamento cirúrgico de revascularização do miocárdio.

Provavelmente os benefícios destas condutas terapêuticas descritas superam o risco relacionado à nefrotoxicidade pelo contraste. Não encontramos estudos prévios para suportar estes achados, mas de forma análoga, no contexto clínico das SCA,^(31,81) pacientes com disfunção renal prévia, suscetíveis à exposição de contraste, que foram submetidos a angiografia coronariana ou ICP não apresentaram deterioração significativa da função renal, ou evolução para diálise no seguimento de longo prazo. Os autores sugerem que o alto risco cardiovascular observado nestes indivíduos com disfunção renal suplanta o risco de NIC, e a realização de cineangiocoronariografia ou ICP, não deve ser contraindicada neste grupo de pacientes. Outro estudo de Goldenberg *et al.*,⁽⁸²⁾ avaliou 13.141 pacientes com IAMST e os autores demonstraram que pacientes com DRC submetidos a cateterismo cardíaco durante a internação apresentaram menor mortalidade

hospitalar e em 30 dias em comparação ao grupo em que o exame não foi realizado ($p < 0,001$).

Estes estudos ressaltam o efeito clinicamente favorável da cineangiocoronariografia, um dos esteios fundamentais do tratamento do IAM, sobre o prognóstico da função renal e mortalidade neste contexto clínico. Entretanto, esta informação deve ser analisada com cautela, pois o presente estudo não foi delineado com este objetivo, e, portanto, não permite conclusões definitivas.

Outro fator considerado protetor para o desenvolvimento de IRA, observado na regressão logística, foi a realização de CRMD durante os primeiros sete dias de internação com OR 0,05 (IC 95% 0,01-0,18; $p < 0,001$). Da coorte total de pacientes incluídos (1.012), sessenta e um (6%) foram submetidos a CRMD durante a internação e cinquenta (4,9%) casos durante o período de sete dias iniciais em que foi realizada a avaliação da função renal. Destes, trinta e nove pacientes (5,8%) não desenvolveram IRA e 11 casos apresentaram IRA durante os sete dias. Dentre os casos que desenvolveram IRA, em apenas três (0,9%) a IRA ocorreu após a CRMD, e nos oito casos remanescentes, a CRMD foi realizada após o diagnóstico de IRA e, portanto, não pode ser considerada como fator causal da injúria renal. Este resultado sugere que a CRMD realizada precocemente (nos primeiros sete dias) em pacientes com IAM pode conferir proteção ao desenvolvimento de IRA. Entretanto, este achado deve ser observado com muito cuidado e o nível de proteção deve ser melhor avaliado em novos estudos com maior número de

pacientes com IAM submetidos à CRMD e com delineamento apropriado para responder esta questão.

4.5. O Papel da Síndrome Metabólica como Fator de Risco para Injúria Renal Aguda em outros Contextos Clínicos

Em outros contextos clínicos existe escassa informação disponível para avaliar a associação entre a SM e o desenvolvimento de IRA. Os poucos estudos disponíveis avaliaram principalmente pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e um estudo avaliou indivíduos submetidos à cirurgia não cardíaca. Os resultados apresentados sugerem associação positiva, porém existem importantes questionamentos quanto à metodologia empregada, principalmente referente aos critérios diagnósticos usados para IRA e SM. Além disso, não há estudos que usaram as definições recomendadas, principalmente KDIGO e JIS para diagnóstico de IRA e SM, respectivamente.

Kajimoto *et al.*⁽³⁹⁾ avaliaram 1.183 pacientes submetidos à CRMD e estudaram a associação entre SM e IRA. A SM foi diagnosticada em 551 pacientes (46,6%), pelo NCEP-ATP III modificado ($IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$), pois a circunferência da cintura não estava disponível. A IRA foi definida como necessidade de diálise pós-operatória ou aumento da CrS pós-cirúrgica $\geq 1 \text{ mg/dL}$ em relação à basal. Usando esta definição não padronizada, apenas 28 pacientes (2,4%) desenvolveram IRA. Pacientes com SM apresentaram mais IRA que aqueles sem SM (3,8% versus 1,1%).

Na análise multivariada, pacientes com SM apresentaram maior OR para IRA (3,81; $p=0,008$) em comparação a pacientes sem SM. Entretanto, o critério arbitrário utilizado para o diagnóstico de IRA provavelmente subestimou muito a incidência IRA, o que pode ter comprometido a análise e, conseqüentemente, a validade dos resultados obtidos, pois um número muito reduzido de pacientes com IRA foi avaliado na regressão logística. Comparativamente, Machado *et al.*⁽⁸³⁾ avaliaram 1.738 pacientes submetidos à CRMD, portanto, em contexto clínico semelhante, e encontraram incidência de IRA de 40,3% (701/1738) pelo critério KDIGO, o que reforça que a definição de IRA usada por Kajimoto *et al.*⁽³⁹⁾ subestimou a incidência de IRA.

Hong *et al.*⁽⁴⁰⁾ avaliaram a inter-relação entre SM e desenvolvimento de IRA em 740 pacientes, após CRMD. A SM foi diagnosticada pelo critério NCEP-ATP III modificado (obesidade definida como $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$) de acordo com o critério coreano e a prevalência de SM foi 43,2% nesta população. A IRA, diagnosticada pelo critério AKIN ocorreu em 26,2% (84) dos pacientes com SM, enquanto no grupo de pacientes sem SM ocorreu em 10,5% (44) dos pacientes. A análise multivariada revelou a SM como fator de risco independente para IRA com OR de 3,14 ($p=0,001$). Adicionalmente, o diabetes também foi relatado como fator de risco para desenvolvimento de IRA com OR de 1,83 ($p=0,02$).

Em pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca, Glance *et al.*⁽⁴¹⁾ estudaram retrospectivamente 310.208 pacientes do registro *American College of Surgeons National Surgical Database*. A SM foi diagnosticada por um critério arbitrário que incluiu somente a presença de três doenças simultâneas:

obesidade (definida como IMC ≥ 30 Kg/m²), diabetes (definida como pacientes recebendo tratamento com hipoglicemiantes orais ou insulina) e hipertensão. A circunferência da cintura e dislipidemia não foram incluídas porque não estavam disponíveis. A prevalência de SM foi de apenas 6,7% por esta definição alternativa e, portanto, muito diferente da faixa de prevalência usualmente reportada para SM.⁽⁷⁾ O critério diagnóstico usado para o diagnóstico de IRA não foi especificado, mas os autores citaram o *National Kidney Foundation Practice Guidelines* de 2003. Pacientes com SM apresentaram risco três a sete vezes maior de desenvolver IRA com OR de 3,30 para obesidade (IMC 30-39,9 Kg/m²), 5,01 para obesidade mórbida (IMC 40-49,9 Kg/m²) e 7,29 para obesidade extrema (IMC ≥ 50 Kg/m²) em comparação com peso normal (IMC 18,5-24,9 Kg/m²). As principais limitações deste estudo foram que nenhum critério reconhecido para SM foi utilizado, assim como nenhum critério atualmente aceito para IRA (AKIN, RIFLE ou KDIGO) foi empregado.

De fato, os autores não detalharam qual definição de IRA, ou variação de CrS, foi utilizada para este diagnóstico. Adicionalmente, apenas pacientes com diabetes em tratamento farmacológico foram incluídos, pois não havia informação disponível sobre pacientes com diabetes clinicamente diagnosticado em tratamento com dieta e exercícios físicos, o que limita muito a avaliação desta variável. Os autores concluíram que pacientes com diagnóstico simultâneo de obesidade, hipertensão e diabetes em tratamento farmacológico apresentaram maior risco de desenvolvimento de IRA, após cirurgia não cardíaca, em relação ao grupo de indivíduos com IMC normal.

Estas conclusões, portanto, não são apropriadas para compreensão do efeito da SM (classicamente definida) sobre desenvolvimento de IRA em pacientes com SM, já que o estudo avaliou somente um subgrupo específico de pacientes mais graves com critérios extremos para SM. Adicionalmente, o ponto mais controverso deste estudo é que os autores descrevem que no modelo de regressão logística definiu-se arbitrariamente como zero, o valor das variáveis HAS e diabetes em pacientes com SM a fim de obter o crédito total para avaliação do impacto de cada um dos componentes incluídos na SM. Esta estratégia discutível pode ter influenciado os resultados, à semelhança de nosso modelo secundário, em que propositadamente retiramos da análise as variáveis HAS, diabetes e dislipidemia. Somente desta forma, que consideramos inadequada, encontramos significância para associação entre SM e o desenvolvimento de IRA. Portanto, este modelo realizado por Glance *et al.*⁽⁴¹⁾ pode ter comprometido a conclusão em que este diagnóstico alternativo de SM foi associado de forma independente com IRA.

4.6. Necessidade de Diálise na Coorte

A necessidade de diálise foi uma ocorrência pouco comum em nosso estudo (2%), o que é consistente com relatos de estudos anteriores em pacientes com IAM.⁽⁸⁴⁾

4.7. Limitações do Estudo

Este é um estudo de coorte unicêntrico e observacional que avaliou um banco de dados prospectivo e apresenta limitações inerentes a este tipo de delineamento, o que ocasionou exclusões. O efeito destas exclusões, realizadas por critérios pré-definidos pode ser minimizado pelos resultados obtidos com prevalência de SM e incidência de IRA comparáveis às descritas em estudos prévios que utilizaram critérios semelhantes para SM e IRA.

Após a alta do Centro de Dor Torácica (CDT) ou Unidade Coronariana (UCOR), as dosagens de CrS foram realizadas de acordo com a necessidade clínica, o que pode ter subestimado a incidência de IRA. Alguns pacientes podem ter apresentado IRA antes da admissão hospitalar, o que pode ter ocasionado sub-diagnóstico pela apresentação com CrS elevadas em declínio, e por não haver conhecimento da função renal basal destes pacientes que foram internados por uma doença aguda, portanto, sem avaliação prévia.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

Concluimos que a síndrome metabólica não foi fator de risco independente para o desenvolvimento de injúria renal aguda neste grupo de pacientes internados com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, *et al.* The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288(21):2709-16.
2. Smith SC, Clark LT, Cooper RS, Daniels SR, Kumanyika SK, Ofili E, *et al.* Discovering the full spectrum of cardiovascular disease: Minority Health Summit 2003: report of the Obesity, Metabolic Syndrome, and Hypertension Writing Group. *Circulation* 2005; 111(10):e134-9.
3. Datasus. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/noticias/atualizacoes/559-infarto-agudo-do-miocardio-e-primeira-caoa-de-mortes-no-pais-revela-dados-do-datasus>. acessado em 07/08/17.
4. Hipertensão SBd, Cardiologia SBd, Metabologia SBdEe, Diabetes SBd, Obesidade SBdEd. [I Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. *Arq Bras Cardiol* 2005; 84 Suppl 1:1-28.
5. Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163(4):427-36.
6. Junqueira CL, Costa GM, Magalhães ME. Síndrome Metabólica: o risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente?. *Rev Bras Cardiol* 2011; 24(5):308-15.

7. Bortoletto MS, Souza RK, Cabrera MS, González AD. Síndrome metabólica em estudos com adultos brasileiros: uma revisão sistemática. *Rev Esp Saúde* 2014; 15(4):86-98.
8. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365(9468):1415-28.
9. Vague J. La différenciation sexuelle:facteur déterminant des formes de l'obesité. *Presse Med* 1947; 55(30):339.
10. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37(12):1595-607.
11. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149(7):1514-20.
12. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, *et al.* Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102(2):179-84.
13. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112(17):2735-52.
14. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15(7):539-53.

15. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16(5):442-3.
16. Expert Panel on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19):2486-97.
17. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, Association AD, Diabetes EAftSo. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(9):2289-304.
18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group IETFC. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366(9491):1059-62.
19. Benetos A, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jégo B, Guize L. All-cause and cardiovascular mortality using the different definitions of metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2008; 102(2):188-91.
20. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al*. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640-5.

21. Prasad SB, Fahrtash F, Malaiapan Y, Meredith IT, Cameron J. Obesity and the metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2010; 144(3):450-1.
22. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW, *et al.* Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997; 51(6):1908-19.
23. Rashidi A, Ghanbarian A, Azizi F. Are patients who have metabolic syndrome without diabetes at risk for developing chronic kidney disease? Evidence based on data from a large cohort screening population. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(5):976-83.
24. Lucove J, Vupputuri S, Heiss G, North K, Russell M. Metabolic syndrome and the development of CKD in American Indians: the Strong Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(1):21-8.
25. Tozawa M, Iseki C, Tokashiki K, Chinen S, Kohagura K, Kinjo K, *et al.* Metabolic syndrome and risk of developing chronic kidney disease in Japanese adults. *Hypertens Res* 2007; 30(10):937-43.
26. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, *et al.* The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140(3):167-74.
27. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens* 2003; 16(11 Pt 1):952-8.

28. Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD. Metabolic syndrome and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6(10):2364-73.
29. Prasad GV. Metabolic syndrome and chronic kidney disease: Current status and future directions. *World J Nephrol* 2014; 3(4):210-9.
30. Schelling JR, Sedor JR. The metabolic syndrome as a risk factor for chronic kidney disease: more than a fat chance? *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(11):2773-4.
31. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DM, Burdmann EA. Effect of kidney disease on acute coronary syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(8):1530-6.
32. Rodrigues FB, Bruetto RG, Torres US, Otaviano AP, Zanetta DM, Burdmann EA. Incidence and mortality of acute kidney injury after myocardial infarction: a comparison between KDIGO and RIFLE criteria. *PLoS One* 2013; 8(7):e69998.
33. Brown JR, Hisey WM, Marshall EJ, Likosky DS, Nichols EL, Everett AD, *et al.* Acute Kidney Injury Severity and Long-Term Readmission and Mortality After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 2016; 102(5):1482-9.
34. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol* 2015;35(1):2-11.
35. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, workgroup ADQI. 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(4):R204-12.
36. 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(2):R31.
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group (2012) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012; (Suppl 1):1-138.
38. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RT, Lieberthal W, Tumlin J, Mehta R. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11(6):533-6.
39. Kajimoto K, Miyauchi K, Kasai T, Yanagisawa N, Yamamoto T, Kikuchi K, *et al.* Metabolic syndrome is an independent risk factor for stroke and acute renal failure after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137(3):658-63.
40. Hong S, Youn YN, Yoo KJ. Metabolic syndrome as a risk factor for postoperative kidney injury after off-pump coronary artery bypass surgery. *Circ J* 2010; 74(6):1121-6.
41. Glance LG, Wissler R, Mukamel DB, Li Y, Diachun CA, Salloum R, *et al.* Perioperative outcomes among patients with the modified metabolic syndrome who are undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2010; 113(4):859-72.
42. Clavijo LC, Pinto TL, Kuchulakanti PK, Torguson R, Chu WW, Satler LF, *et al.* Metabolic syndrome in patients with acute myocardial infarction is

- associated with increased infarct size and in-hospital complications. *Cardiovasc Revasc Med* 2006; 7(1):7-11.
43. Rodrigues FB. A incidência da lesão renal aguda e mortalidade após o infarto agudo de miocárdio: comparação entre os critérios AKIN e RIFLE.[tese] São José do Rio Preto: FAMERP; 2012. Disponível em: www.bdttd.famerp.br.
44. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(22): 2173-95.
45. IV Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for Treatment of Acute Myocardial Infarction with ST-segment elevation. *Arq Bras Cardiol* 93. 2009. p. e179-264.
46. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007; 116(7):e148-304.

47. 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(4):862-79.
48. 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(6):461-70.
49. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005; 3(4):692-4.
50. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29(4):530-8.
51. Al-Rasadi K, Sulaiman K, Panduranga P, Al-Zakwani I. Prevalence, characteristics, and in-hospital outcomes of metabolic syndrome among acute coronary syndrome patients from Oman. *Angiology* 2011; 62(5):381-9.
52. Levantesi G, Macchia A, Marfisi R, Franzosi MG, Maggioni AP, Nicolosi GL, *et al.* Metabolic syndrome and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(2):277-83.

53. Ji MS, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, *et al.* One-Year Clinical Outcomes among Patients with Metabolic Syndrome and Acute Myocardial Infarction. *Korean Circ J* 2013; 43(8):519-26.
54. Miller AM, Alcaraz Ruiz A, Borrayo Sánchez G, Almeida Gutiérrez E, Vargas Guzmán RM, Jáuregui Aguilar R. Metabolic syndrome: clinical and angiographic impact on patients with acute coronary syndrome. *Cir Cir* 2010; 78(2):113-20.
55. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Laurent Y, Janin-Manificat L, L'Huillier I, *et al.* Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2005; 165(10):1192-8.
56. Mornar Jelavic M, Babic Z, Pintaric H. Metabolic syndrome: influence on clinical severity and prognosis in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Acta Cardiol* 2015; 70(2):149-56.
57. Yasar AS, Bilen E, Bilge M, Arslantas U, Karakas F. Impact of metabolic syndrome on coronary patency after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2009; 20(6):387-91.
58. Arnold SV, Lipska KJ, Li Y, Goyal A, Maddox TM, McGuire DK, *et al.* The reliability and prognosis of in-hospital diagnosis of metabolic syndrome in the setting of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(8):704-8.
59. Feinberg MS, Schwartz R, Tanne D, Fisman EZ, Hod H, Zahger D, *et al.* Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcomes of non-

-
- clinically diagnosed diabetic patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99(5):667-72.
60. Takeno M, Yasuda S, Otsuka Y, Morii I, Kawamura A, Yano K, *et al.* Impact of metabolic syndrome on the long-term survival of patients with acute myocardial infarction: potential association with C-reactive protein. *Circ J* 2008; 72(3):415-9.
61. Schwartz GG, Olsson AG, Szarek M, Sasiela WJ. Relation of characteristics of metabolic syndrome to short-term prognosis and effects of intensive statin therapy after acute coronary syndrome: an analysis of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) trial. *Diabetes Care* 2005; 28(10):2508-13.
62. Nakatani D, Sakata Y, Sato H, Mizuno H, Shimizu M, Suna S, *et al.* Clinical impact of metabolic syndrome and its additive effect with smoking on subsequent cardiac events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 99(7):885-9.
63. Won KB, Kim BK, Chang HJ, Shin DH, Kim JS, Ko YG, *et al.* Metabolic syndrome does not impact long-term survival in patients with acute myocardial infarction after successful percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83(5):713-20.
64. Uchida Y, Ichimiya S, Ishii H, Kanashiro M, Watanabe J, Yoshikawa D, *et al.* Impact of metabolic syndrome on various aspects of microcirculation and major adverse cardiac events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Circ J* 2012; 76(8):1972-9.

65. Reaven GM. Insulin resistance, cardiovascular disease, and the metabolic syndrome: how well do the emperor's clothes fit? *Diabetes Care* 2004; 27(4):1011-2.
66. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6):1237-47.
67. Kolaczynski JW, Caro JF. Insulin resistance: site of the primary defect or how the current and the emerging therapies work. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 1998; 9(2-4):281-94.
68. Haffner SM. Epidemiology of insulin resistance and its relation to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1999; 84(1A):11J-4J.
69. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, *et al.* Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(21):2390-8.
70. Rewa O, Bagshaw SM. Acute kidney injury-epidemiology, outcomes and economics. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10(4):193-207.
71. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira BJ, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(1):43-51.
72. Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, Rosenberg AL, Englesbe M, Shanks AM, *et al.* Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology* 2009; 110(3):505-15.

73. Kim JH, Lee JH, Jang SY, Park SH, Bae MH, Yang DH, *et al.* Prognostic value of early acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2014; 114(8):1174-8.
74. Alpert MA, Carlino C. Pre-procedural blood glucose levels: a new risk marker for contrast-induced acute kidney injury in patients without diabetes with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(14):1441-3.
75. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(19):1527-39.
76. Sun YB, Liu BC, Zou Y, Pan JR, Tao Y, Yang M. Risk factors of acute kidney injury after acute myocardial infarction. *Ren Fail* 2016; 38(9):1353-8.
77. Nadeau-Fredette AC, Bouchard J. Fluid management and use of diuretics in acute kidney injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013; 20(1):45-55.
78. Hoedemaker NPG, Damman P, Woudstra P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JGP, *et al.* Early Invasive Versus Selective Strategy for Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: The ICTUS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(15):1883-93.
79. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, *et al.* Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet* 2002; 360(9335):743-51.

80. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L, *et al.* 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 2006; 368(9540):998-1004.
81. Inrig JK, Patel UD, Briley LP, She L, Gillespie BS, Easton JD, *et al.* Mortality, kidney disease and cardiac procedures following acute coronary syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(3):934-40.
82. Goldenberg I, Subirana I, Boyko V, Vila J, Elosua R, Permanyer-Miralda G, *et al.* Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European Public Health Outcome Research and Indicators Collection Project. *Arch Intern Med* 2010; 170(10):888-95.
83. Machado MN, Nakazone MA, Maia LN. Prognostic value of acute kidney injury after cardiac surgery according to kidney disease: improving global outcomes definition and staging (KDIGO) criteria. *PLoS One* 2014; 9(5):e98028.
84. Anavekar NS, Solomon SD, McMurray JJ, Maggioni A, Rouleau JL, Califf R, *et al.* Comparison of renal function and cardiovascular risk following acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2008; 101(7): 925-9.

7. ANEXOS

Anexo 1. Ficha CDT frente e verso.

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

Data: _____ Hora da Chegada: _____
 Hora de atendimento: _____ Idade: _____ Sexo: Masc. Fem.

2. História Clínica:
 Início da dor ou equivalente: Data: ____/____/____ Hora: _____ Intensidade na admissão (0-10): _____
 Dor torax/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 o repouso ou nitrato SL em menos de 10min não sim Semelhante a quadro isquémico 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 melítus Dislipidemia
 Tabagismo nos últimos 12 meses Antec. familiares de DAC precoce Doença vascular extra-cardíaca

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

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

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

8. ECG de chegada ____/____/____ : _____
 O ECG índice sugere isquemia? não sim
 As alterações são presumivelmente novas? não sim

	Não	Sim	Ant	Inf	Lat
Supra-ST \geq 1,0 mm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infra-ST \geq 1,0 mm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inversão T \geq 2,0 mm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Onda Q patológica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BRE	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

Outras anormalidades? não sim
 BAV (M II ou 3^o) MP ventricular
 PA/Flutter Infarto dorsal VD
 ST-T inespecífico Sobrecarga VE
 BRD TVS Outras: _____

Após o ECG índice houve:
 Novo supra-ST \geq 1,0 mm ou BRE? Não Sim
 Dinâmica ST significativa (\geq 0,5mm)? Não Sim
 Dinâmica T significativa (\geq 2,0 mm)? Não Sim
 Total ECGs realizados: 1 2 3 \geq 4

9. Exames Laboratoriais: não sim (incluir PCR US quando dosar marcadores)
 TnT 1^o: _____ ng/ml Hora: _____ TnT 2^o: _____ ng/ml Hora: _____ Creatinina: _____ mg/dl
 CK-MB 1^o: _____ UI/l Hora: _____ CK-MB 2^o: _____ UI/l Hora: _____ PCR US: _____ mg/dl
 Glic-jerum: _____ mg/dl Col T: _____ mg/dl HDL: _____ mg/dl LDL: _____ mg/dl Trg: _____ mg/dl Dímero D: _____ ng/ml

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

SM 433 - Gráfico 108



CDT HOSPITAL DE BASE

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO DOR TORÁCICA

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

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

13. Teste ergométrico: não sim
 Negativo Positivo Inconclusivo

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 trombolise
 Infarto sem supra ST
 Angina instável - Risco (quadro 4): Baixo Intermediário Alto

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

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


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

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


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

ATENÇÃO: O preenchimento de todos os campos numerados é obrigatório.
 Abreviaturas: MSE(membro superior esquerdo); ICP(intervenção coronária 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); II II (mob II); BRD(bloqueio de ramo direito); TVS(taquicardia ventricular sustentada); VE(ventrículo esquerdo); MP(marcapasso); V0(ventrículo direito); PCR US(proteína C ultrasensível); TnT(troponina T); BPM(baixo peso molecular); IV(intravenoso); VO(via oral); GP(glicoproteína)

Anexo 2. Ficha CDT Complementar frente e verso.

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

Comitê de Ética em
Pesquisa em Seres Humanos
CEP/FAMERP

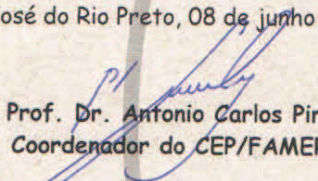
Parecer n.º 144/2009

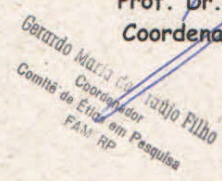
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º 3590/2009 sob a responsabilidade de **Rosana Gobi Bruetto**, com o título "A influência da síndrome metabólica como fator de risco para lesão renal aguda em pacientes com infarto agudo do miocárdio" está de acordo com a resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

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

São José do Rio Preto, 08 de junho de 2009.


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



17 3201 5813
cepfamerp@famerp.br
Av. Brigadeiro Faria Lima 5416 | Vila São Pedro
15090-000 | São José do Rio Preto SP
www.famerp.br/cep

Anexo 4. 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:

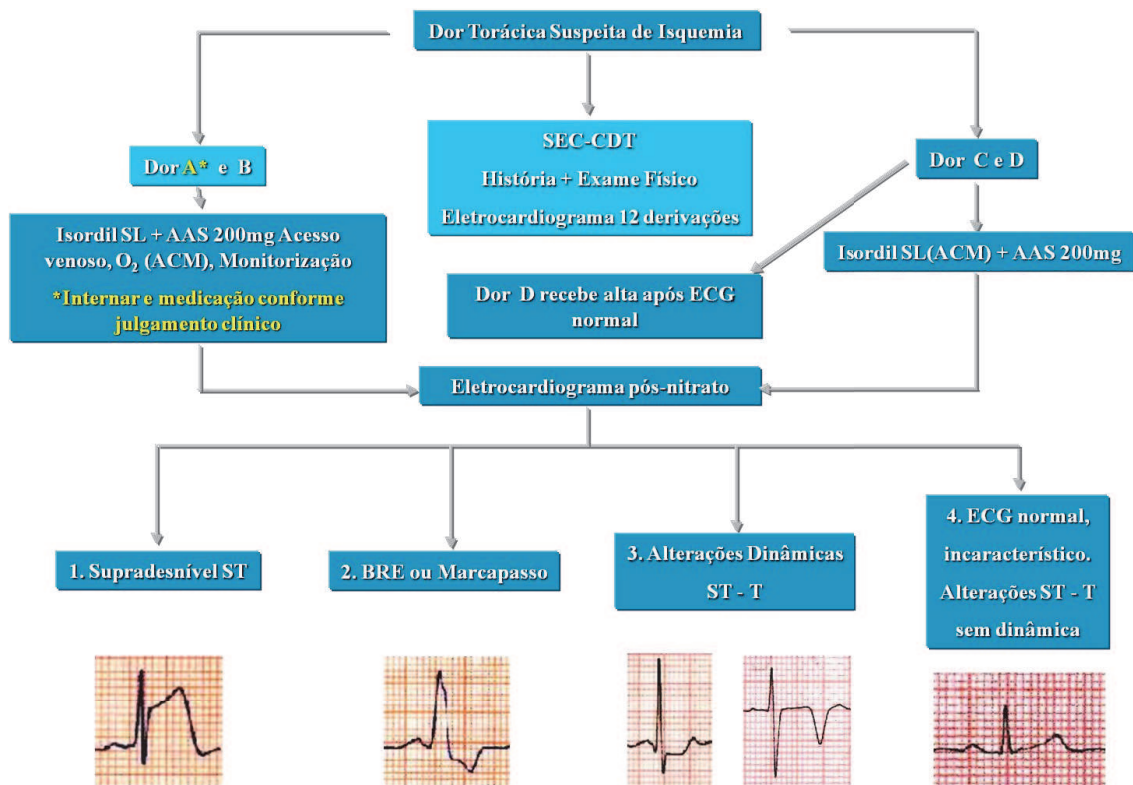
Tem algumas poucas características da dor definitivamente anginosa, não apresentando as demais (principalmente em relação com o esforço).

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).

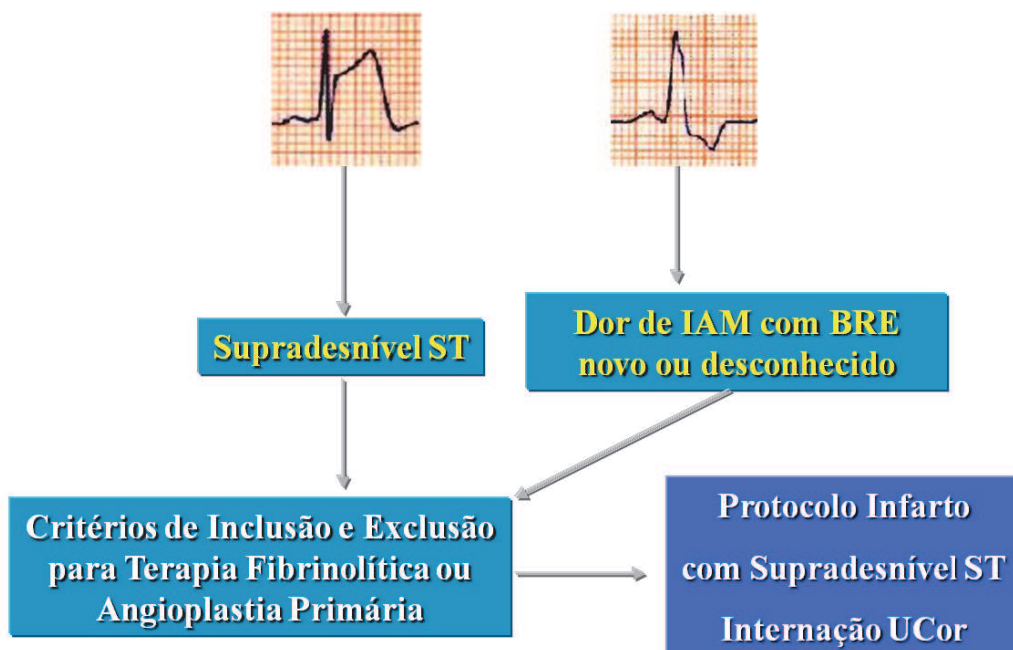
Adaptado de estudo CASS. Circulation 1982;64:360-7

1.2. Fluxograma Geral de Atendimento a Dor Torácica.



SEC, Serviço de Emergências Clínicas; CDT, Centro de Dor torácica; ECG, eletrcardiograma; 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.

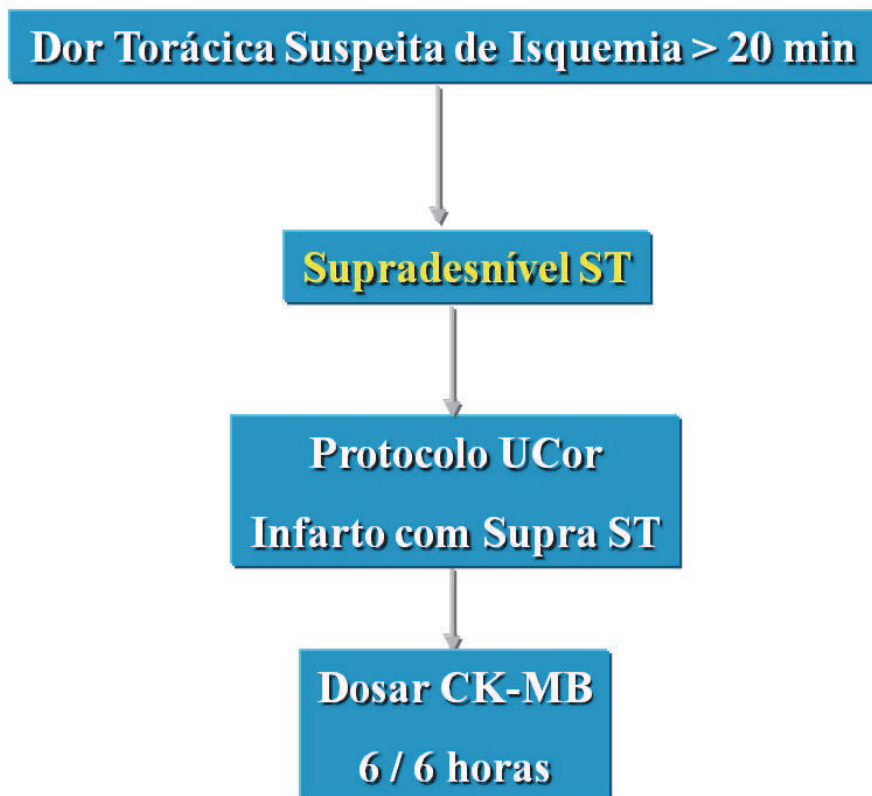


Para IAM Inferior ECG de 18 derivações (V3r, V4r , V7, V8)

ECG Após Trombolítico / ICP = 0, 90 min (Reperusão), 4 hr, 6hr, 12hr

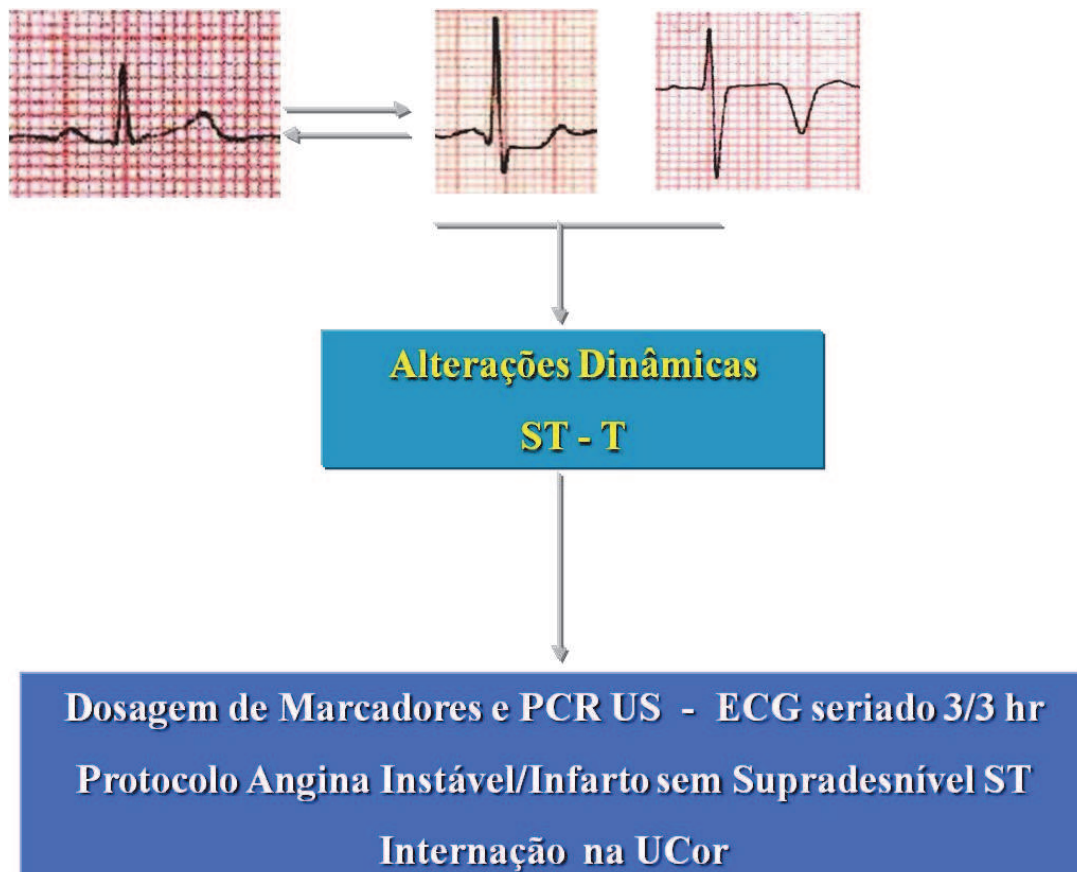
AM, infarto agudo do miocárdio; ICP, intervenção coronariana percutânea; ECG, eletrocardiograma; UCor, unidade coronariana.

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



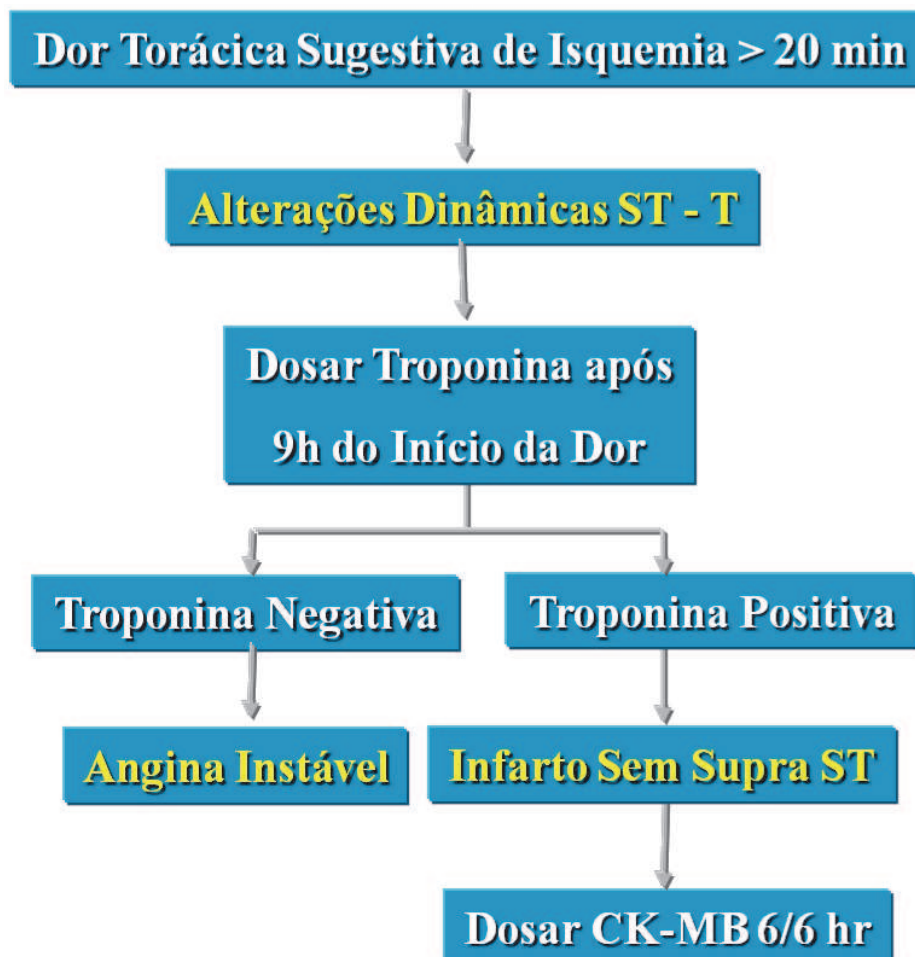
UCor, unidade coronariana; CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

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



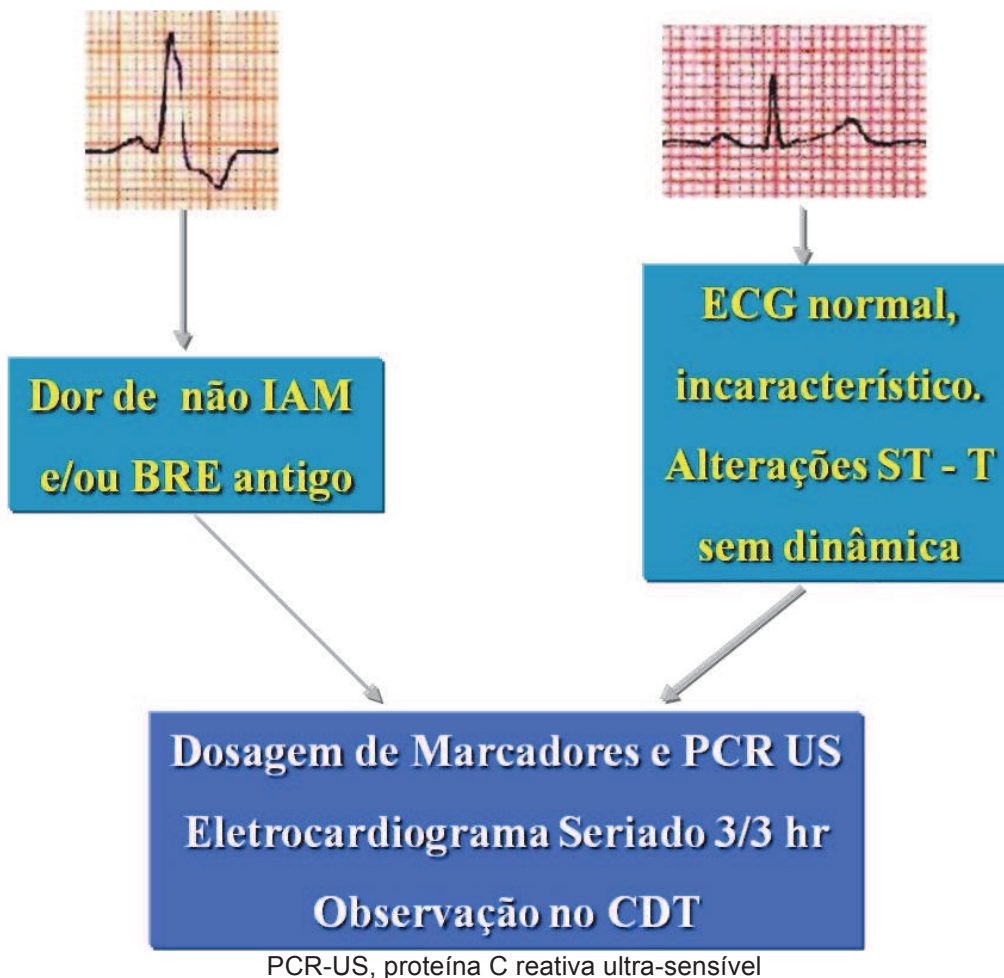
PCR-US, proteína C reativa ultra-sensível; UCor, unidade coronariana; ECG, eletrocardiograma

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.

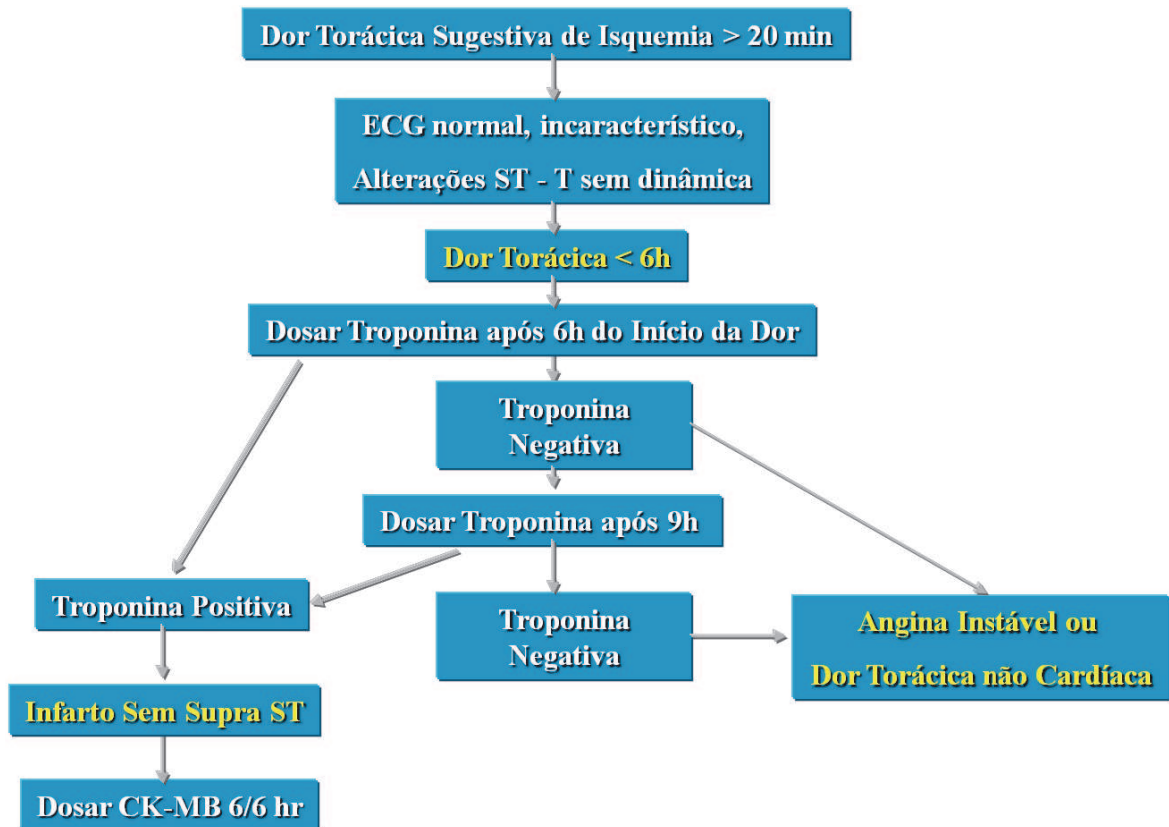


CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

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.

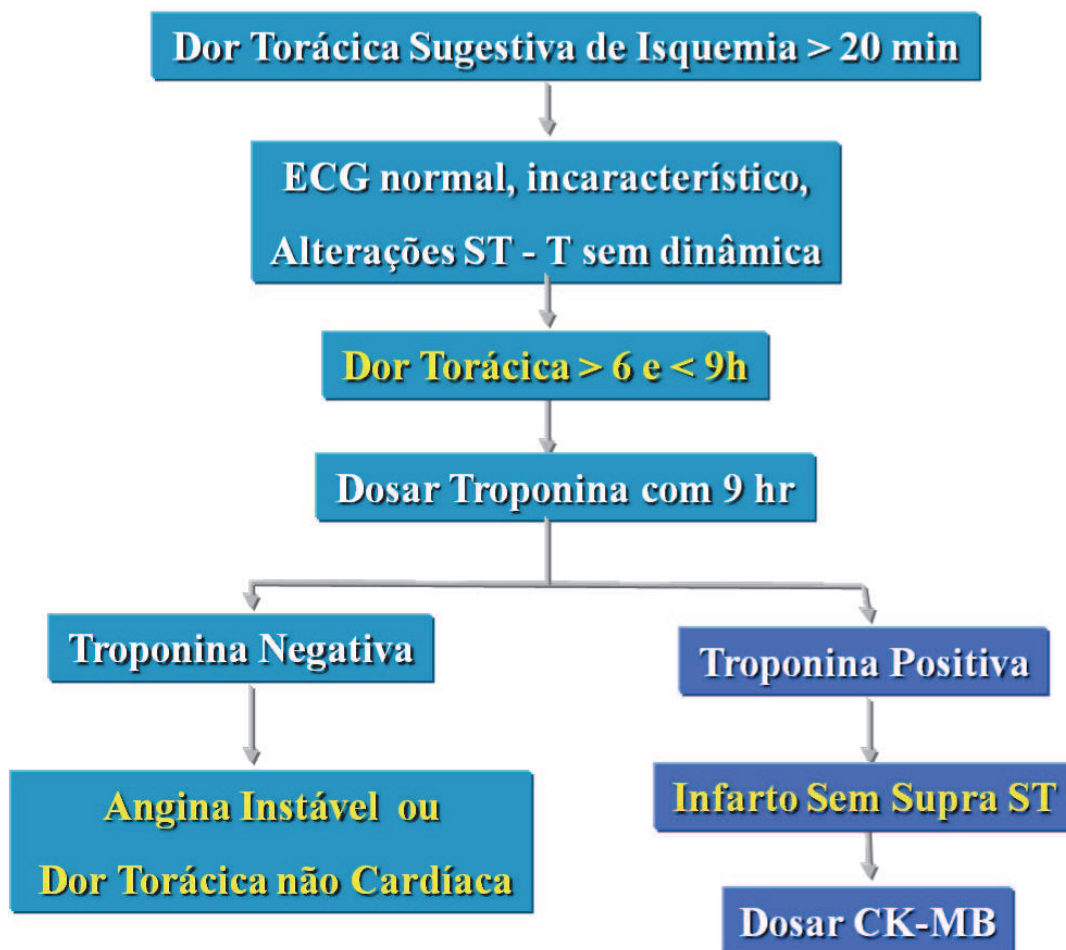


1.8. Fluxograma de Coleta de Biomarcadores para Pacientes com Eletrocardiograma (ECG) Normal, Inespecífico ou Sem Alteração Dinâmica Pós-Nitrato e Início dos Sintomas Há Menos de Seis Horas da Admissão.



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.



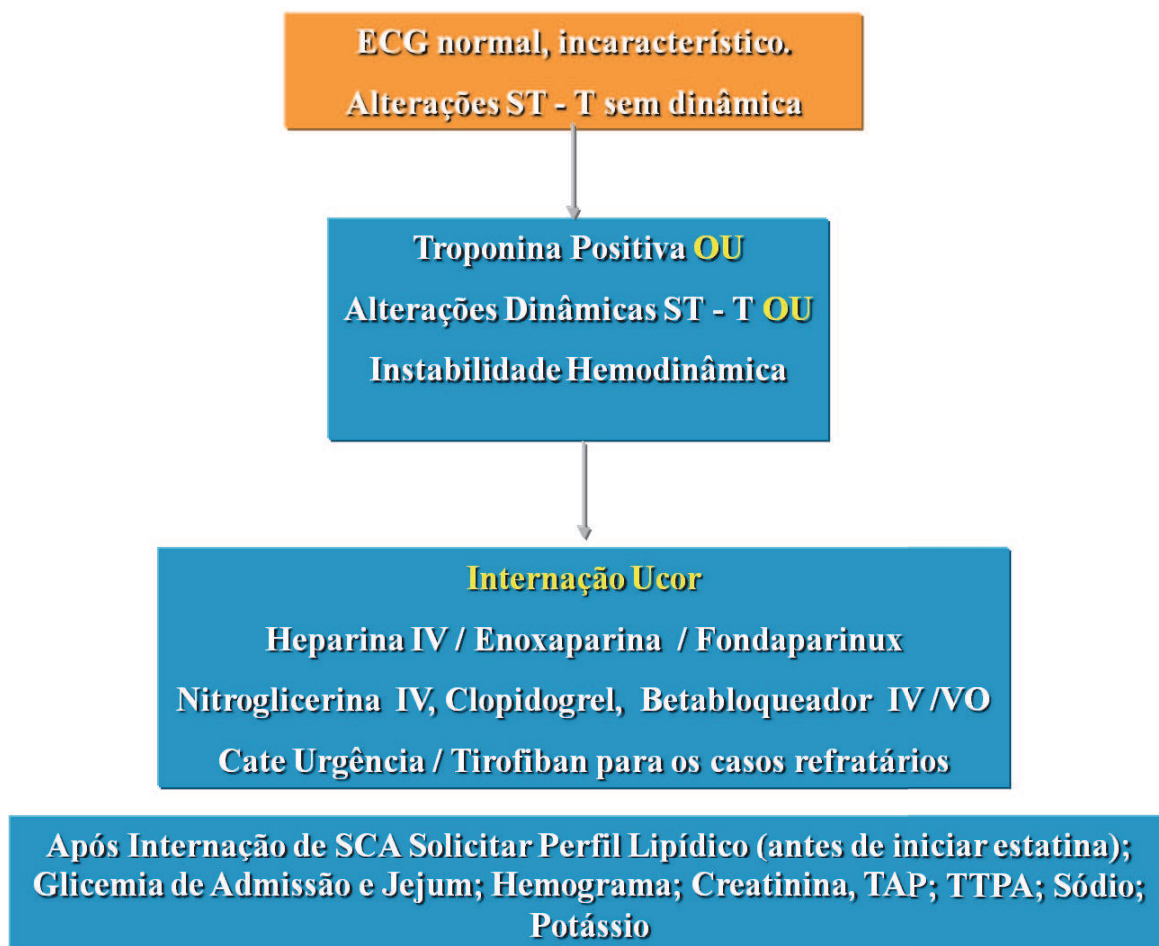
CK-MB, creatinofosfoquinase fração MB.

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.

7. APÊNDICES

8. APÊNDICES

Apêndice 1. Definição Universal de Infarto Agudo do Miocárdio.⁽⁴⁴⁾

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 2. 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.