

USO DE CONTRASTE E OS PADRÕES DE CREATININA, UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A INJÚRIA RENAL INDUZIDA

Paulo Renato Pereira Magalhães¹, Vytor Alves de Lavor¹, Humberto Lucca Andrade Moreira¹, Lara de Abreu Oliveira¹, Vitória Maria Torres Peixoto¹, Sara Lucia Cavalcante²

¹Universidade Estadual do Ceará (UECE)

²Hospital Geral de Fortaleza (HGF)

Resumo:

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma insuficiência renal aguda (IRA) iatrogênica que ocorre após a administração intravascular de contraste. Esse tipo de lesão renal apresenta estudos contraditórios, os quais demonstram que esse acometimento pode estar ou não relacionado ao contraste. Dessa forma, esse estudo teve como objetivo analisar a relação entre a utilização do contraste e a lesão renal em pacientes submetidos a procedimentos intervencionistas com o uso dessa substância. Realizou-se uma pesquisa de revisão bibliográfica, a qual foram utilizadas as bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), LILACS (Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde) e ScienceDirect, através da combinação dos descritores “Meios de contraste”, “Injúria Renal” e “Creatinina” com o intuito de trazer estudos científicos que abordassem a temática. Assim, concluiu-se que é de suma importância que os médicos desenvolvam a capacidade de reconhecer os fatores de risco predisponentes, instituir tratamentos profiláticos pré-procedimento apropriados e ter conhecimento da apresentação clínica e do manejo subsequente da condição do paciente, a fim de evitar um quadro mais severo de lesão renal, bem como acompanhamento da disfunção renal e das complicações decorrentes.

Palavras-chave: Meios de contraste. Injúria Renal Aguda. Creatinina.

Abstract:

Contrast-induced nephropathy (CIN) is an iatrogenic acute renal failure (AKI) that occurs after intravascular administration of contrast. This type of kidney injury presents contradictory studies, which demonstrate that this involvement may or may

not be related to contrast. Thus, this study aimed to analyze the relationship between the use of contrast and kidney damage in patients undergoing interventional procedures with the use of this substance. A bibliographic review research was carried out, using the MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences) and ScienceDirect databases, through the combination of the descriptors "Meios of contrast", "Kidney Injury" and "Creatinine" in order to bring scientific studies that addressed the theme. Thus, it was concluded that it is of paramount importance that clinicians develop the ability to recognize predisposing risk factors, institute appropriate pre-procedure prophylactic treatments, and have knowledge of the clinical presentation and subsequent management of the patient's condition in order to avoid a more severe picture of kidney injury, as well as follow-up of kidney dysfunction and the resulting complications.

key-words: Contrast Media. Acute Kidney Injury. Creatinine.

Introdução:

Na prática médica, o contraste iodado é utilizado com frequência em exames de imagem e procedimentos invasivos. A piora súbita da função renal depois da administração de contraste por via endovenosa é chamada de nefropatia induzida por contraste (NIC) e é comumente definida como um aumento no nível de creatinina plasmática de pelo menos 0,5 mg por decilitro (44 μ mol por litro) ou pelo menos um aumento de 25% do nível basal dentro de 2 a 5 dias após a exposição ao material de contraste (MEHRAN; DANGAS; WEISBORD, 2019). Estima-se que aproximadamente 11% dos casos de insuficiência renal adquirida no hospital podem ser atribuídos à NIC (MCCULLOUGH *et al.*, 2006). Contudo, tal taxa é capaz de variar de acordo com as comorbidades e os fatores de risco associados à população estudada (MCCULLOUGH *et al.*, 2006). A NIC está associada a um aumento de morbimortalidade dos pacientes, a uma progressão acelerada da doença renal crônica subjacente e a um maior tempo de hospitalização, com mais custos de saúde (MEHRAN; DANGAS; WEISBORD, 2019). Assim, é fundamental a identificação de pacientes com maior risco de desenvolver essa patologia para que sejam implementadas estratégias apropriadas de prevenção, tendo em vista que não existe tratamento específico (MCCULLOUGH *et al.*, 2006).

Esse tipo de lesão renal apresenta estudos contraditórios, os quais demonstram que esse acometimento pode estar ou não relacionado ao contraste. Entretanto, estudos recentes demonstraram que o contraste pode causar essas lesões, porém a NIC raramente ocorre em pacientes com função renal normal e que a insuficiência renal crônica (IRC) preexistente e/ou diabetes mellitus (DM) representam condição(ões) predisponente(s) para sua ocorrência (ANDREUCCI, Michele et al., 2014). A taxa de incidência de nefropatia induzida por contraste como complicação de estudos radiográficos diagnósticos e intervencionistas varia acentuadamente entre os diversos estudos, dependendo da definição utilizada e de outras variáveis (GLEESON, Tadhg G.; BULUGAHAPITIYA, Sudi., 2004). Diante disso, justifica-se uma revisão de literatura para abordar os principais achados dessa patologia, se há realmente a necessidade de uma preocupação com a NIC e descobrir a verdadeira gravidade dessa doença. Dessa forma, o presente estudo irá analisar a relação entre a utilização do contraste e a lesão renal em paciente submetidos a procedimentos intervencionistas com o uso dessa substância.

Metodologia:

O referido estudo trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, realizada por buscas nas seguintes bases de dados: MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), LILACS (Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde) e ScienceDirect, através da combinação dos descritores “Meios de contraste”, “Injúria Renal” e “Creatinina”, com o intuito de congregiar estudos científicos que abordassem a temática na atualidade. Utilizou-se como critérios de inclusão: artigos com o texto completo disponível nas bases de dados, publicações dos últimos 5 anos e textos que abordam o tema de nefropatia dentro do estudo. A partir disso, foram encontrados 79 artigos sobre o tema. Como critério de exclusão, utilizou-se: títulos não relacionados ao tema, resumos que não abordam a temática e textos completos que não discutem nefropatias. Após a aplicação dos critérios, foram apuradas 11 produções que coincidiam com o alinhamento proposto.

Resultados e discussão:

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma insuficiência renal aguda (IRA) iatrogênica que ocorre após a administração intravascular de contraste. Esse tipo de lesão renal apresenta estudos contraditórios, os quais demonstram que esse

acometimento pode estar ou não relacionado ao contraste. Entretanto, estudos recentes demonstraram que o contraste pode causar essas lesões, porém a NIC raramente ocorre em pacientes com função renal normal e que a insuficiência renal crônica preexistente e/ou diabetes mellitus representam condição(ões) predisponente(s) para sua ocorrência (ANDREUCCI, Michele et al., 2014).

Segundo a Kidney Disease Improving Global Outcomes Working Group, um aumento de 50% na creatinina da linha de base em 7 dias após a exposição ao contraste ou um aumento de 0,3 mg/dL em 48 horas podem representar uma lesão renal aguda induzida por contraste (IC-IRA) (MEHDI, Ali; TALIERCIO, Jonathan J.; NAKHOUL, Georges., 2020). Enquanto que, em alguns estudos, o comprometimento da função renal é refletido por um aumento absoluto de 0,5 mg/dL (ou mais) ou aumento relativo de 25% (ou mais) da creatinina sérica da linha de base. O aumento da creatinina sérica atinge o pico no terceiro ao quinto dia, retornando à linha de base dentro de 10 a 14 dias (ANDREUCCI, Michele et al., 2014).

A taxa de incidência de nefropatia induzida por contraste como complicação de estudos radiográficos diagnósticos e intervencionistas varia acentuadamente entre os diversos estudos, dependendo da definição utilizada e de outras variáveis, como o tipo de procedimento radiológico realizado, a dose e o tipo de contraste administrado, as diferentes populações de pacientes em relação ao número e tipo de fatores de risco, e a duração do acompanhamento dos pacientes (GLEESON, Tadhg G.; BULUGAHAPITIYA, Sudi., 2004).

Estima-se que a NIC afete de 1% a 6% dos indivíduos que não apresentam nenhuma comorbidade prévia que possa afetar a taxa de creatinina, mas pode afetar até 40% a 90% dos pacientes de alto risco, principalmente aqueles com insuficiência renal crônica (IRC) e diabetes mellitus (DM) (ULTRAMARI, Frederico Thomaz et al., 2006). Uma incidência geral de 14,5% foi recentemente citada em um grande estudo epidemiológico (definido como > 25% de aumento nos níveis de creatinina sérica acima da linha de base nos primeiros 5 dias), mas as taxas podem variar de 0% a 90%, dependendo da presença de fatores de risco, principalmente insuficiência renal crônica, diabetes mellitus e alto volume de contraste administrado (GLEESON, Tadhg G.; BULUGAHAPITIYA, Sudi., 2004).

Observa-se que os mecanismos de lesão renal devido à exposição a substâncias de contraste, com efeitos nefrotóxicos no epitélio tubular, levando à perda de função, apoptose e, possível, necrose, associados às propriedades bioquímicas do meio de contraste específico (DANGAS, MEHRAN, WEISBORD, 2019). À nível de néfron, a perda de polaridade celular em razão da redistribuição da Na⁺/K⁺-ATPase da superfície basolateral para a luminal das células tubulares é característica da lesão epitelial tubular precoce, o qual resulta em transporte anormal de íons através das células e aumento da liberação de sódio para os túbulos distais. Assim, tal fenômeno acarreta em vasoconstrição renal mediante feedback tubuloglomerular (DANGAS, MEHRAN, WEISBORD, 2019).

A lesão celular progride, células epiteliais se desprendem das membranas basais e culminam em obstrução luminal, aumento da pressão intratubular e, por último, diminuição da taxa de filtração glomerular. Os agentes de contraste podem levar à vasoconstrição intra renal mediada localmente por substâncias vasoativas, como endotelina, óxido nítrico e prostaglandina, resultando em redução do fluxo sanguíneo glomerular e redução do fornecimento de oxigênio para as partes metabolicamente ativas do néfron. Além de tais substâncias de contraste, elevarem a viscosidade do sangue, diminuindo o fluxo microcirculatório e as alterações na osmolalidade sanguínea (DANGAS, MEHRAN, WEISBORD, 2019).

Estudos apontam que a lesão renal aguda associada ao contraste, caracterizada por pequenas baixas na função renal, está associada ao aumento da mortalidade. Também, é observada relação com a progressão acelerada de doenças renais crônicas preexistentes (DANGAS, MEHRAN, WEISBORD, 2019). Em alguns casos, a NIC pode causar um comprometimento mais grave da função renal com oligúria (<400 mL/24 horas), necessitando de diálise e aumentando a mortalidade. (ANDREUCCI, Michele et al., 2014). Além disso, é importante destacar que a literatura inicial superestimou muito a incidência de NIC, uma vez que esse agravo ocorre em até 5% dos pacientes hospitalizados que apresentam função renal normal antes da injeção do meio de contraste e em cerca de 2% ou mesmo 1% dos pacientes ambulatoriais com TFGe > 45 mL/min por 1,73 m² (ANDREUCCI, Michele et al., 2014).

A literatura indica que a condição não apenas aumenta o risco de morte por condições não renais preexistentes, mas também está associada a maiores taxas de morbidade não renal por sepse adquirida, sangramento, coma ou insuficiência respiratória (GLEESON, Tadhg G.; BULUGAHAPITIYA, Sudi., 2004). Dessa forma, a nefropatia induzida por contraste tornou-se uma fonte significativa de morbidade e mortalidade hospitalar com o uso cada vez maior de meios de contraste iodados em diagnóstico por imagem e procedimentos intervencionistas, como angiografia em pacientes de alto risco, sendo a terceira causa mais comum de insuficiência renal aguda adquirida no hospital, após cirurgia e hipotensão. Nesse contexto, não foram observados ensaios clínicos adequados acerca da temática, dificultando as análises e a prevenção de injúrias renais em pacientes submetidos a agentes de contraste nos hospitais.

Assim, é relevante que os médicos desenvolvam a capacidade de reconhecer os fatores de risco predisponentes, instituir tratamentos profiláticos pré-procedimento apropriados e ter conhecimento da apresentação clínica e do manejo subsequente da condição do paciente, a fim de evitar um quadro mais severo de lesão renal, bem como acompanhamento da disfunção renal e das complicações decorrentes.

Conclusão:

A nefropatia induzida por contraste (NIC) pode ocorrer em qualquer paciente, uma vez que o composto utilizado é conhecidamente nefrotóxico para os rins. Porém, essa patologia é rara de ocorrer em indivíduos com a função renal preservada. Ao contrário desses pacientes, aqueles que se apresentam com alguma comorbidade prévia, como diabetes mellitus ou insuficiência renal crônica necessitam de um maior cuidado, uma vez que há um aumento de incidência e severidade da NIC dependente do grau da comorbidade prévia do indivíduo.

Diante disso, é de suma importância ter conhecimento da apresentação clínica e do manejo subsequente da condição do paciente, a fim de evitar um quadro mais severo de lesão renal.

Por fim, apesar desses achados, não observou-se ensaios clínicos suficientes ou adequados cientificamente acerca da temática, dificultando as análises e a prevenção de injúrias renais em pacientes submetidos a agentes de

contraste, sobretudo nos hospitais. Dessa forma, chama-se atenção para a necessidade de um aprofundamento e de um maior número de pesquisas sobre esse tema, uma vez que a literatura ainda se encontra ambígua e falha quando trata dessa temática, e dada sua importância, é preciso que haja um maior investimento nesse quesito.

Referências Bibliográficas

ANDREUCCI, Michele et al. Prevention of contrast-induced nephropathy through a knowledge of its pathogenesis and risk factors. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/823169/>>. Acesso em 10 de maio de 2022.

DUSSE, Luci Maria SantAna et al. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente?. **Revista Brasileira de Análise Clínicas**, 2017. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/artigos/biomarcadores-da-funcao-renal-do-que-dispomos-atualmente/>>. Acesso em 10 de maio de 2022.

ELIAS JUNIOR, Jorge et al. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. **Radiologia Brasileira**, v. 41, n. 4, p. 263-267, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rb/a/3w58wPxSTWBbGFCKPT6CWgL/?lang=pt>>. Acesso em 10 de maio de 2022.

GLEESON, Tadhg G.; BULUGAHAPITIYA, Sudi. Contrast-induced nephropathy. **American Journal of Roentgenology**, v. 183, n. 6, p. 1673-1690, 2004. Disponível em: <http://www.jvsmedicscorner.com/Medicine_files/Contrast-Induced%20Nephropathy.pdf>. Acesso em 10 de maio de 2022.

LV, Qingbo et al. Admission electrolyte and osmotic pressure levels are associated with the incidence of contrast-associated acute kidney injury. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, p. 1-11, 2022. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-022-08597-z>>. Acesso em 10 de maio de 2022.

MCCULLOUGH, Peter A. *et al.* Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. **The American journal of cardiology**, v. 98, n. 6, p. 5-13, 2006.

MEHDI, Ali; TALIERCIO, Jonathan J.; NAKHOUL, Georges. Contrast media in patients with kidney disease: An update. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 87, n. 11, p. 683-694, 2020.

MEHRAN, Roxana; DANGAS, George D.; WEISBORD, Steven D. Contrast-associated acute kidney injury. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 22, p. 2146-2155, 2019.

QUINTANILHA, Dayanna de Oliveira. Nefropatia associada ao contraste renal: considerações atuais. **PEBMED**, 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/nefropatia-associada-ao-contraste-final/?utm_source=artigo_portal&utm_medium=copytext>. Acesso em 10 de maio de 2022.

RUDNICK, Michael R. *et al.* The controversy of contrast-induced nephropathy with intravenous contrast: what is the risk?. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 75, n. 1, p. 105-113, 2020.

ULTRAMARI, Frederico Thomaz *et al.* Contrast media-induced nephropathy following diagnostic and therapeutic cardiac catheterization. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, p. 378-390, 2006.