



**FUNDAÇÃO PÚBLICA ESTADUAL
HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANNA
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA**

**ANA ERISLENE LIMA DE SENA
MANOEL BASTOS RIBEIRO NETO**

**INCIDÊNCIA DE NEFROPATIA POR CONTRASTE NO SERVIÇO DE
HEMODINÂMICA DE UM HOSPITAL PÚBLICO DO NORTE DO PAÍS**

**BELÉM,
2024**

ANA ERISLENE LIMA DE SENA
MANOEL BASTOS RIBEIRO NETO

**INCIDÊNCIA DE NEFROPATIA POR CONTRASTE NO SERVIÇO DE
HEMODINÂMICA DE UM HOSPITAL PÚBLICO DO NORTE DO PAÍS**

Tese apresentada à banca examinadora para
obtenção do título de Nefrologista pela
Residência Médica em Nefrologia da
FHCGV.

Orientadora: Dra. Ana Lydia Ledó de Castro
Ribeiro Cabeça.

BELÉM, 2024

RESUMO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é a condição na qual um comprometimento da função renal ocorre após o uso endovascular de meio de contraste, na ausência de qualquer outra etiologia alternativa. Em procedimentos com administração de contraste arterial o risco de nefropatia por contraste é muito maior em comparação com a administração venosa. Entretanto, o aparecimento de NIC depende da presença de fatores de risco associados. Este estudo teve por objetivo determinar a incidência de nefropatia causada por uso do contraste iodado na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV). Tratou-se de um estudo de caráter retrospectivo do tipo transversal, analítico, descritivo obtido através do banco de dados dos arquivos do Serviço de Hemodinâmica da FHCGV, dos resultados de exames pré e pós exposição ao contraste radiológico endovascular. Durante o período de janeiro a junho de 2019, foram avaliados 261 pacientes que preenchiam os critérios e inclusão no estudo e foi observado que 136 (52,1%) desenvolveram NIC, sendo sua maioria do sexo masculino. Notou-se ainda que cerca de 80% dos casos tiveram a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a diabetes mellitus (DM) e a doença renal como sendo as três principais patologias previamente associadas ao desenvolvimento de NIC. Sendo que a associação de HAS e DM estavam presentes em 72,05% dos casos. A maioria dos casos de NIC, 48,65%, foi relacionada ao cateterismo com angioplastia. Apenas 56 (21,4%) fizeram alguma medida preventiva para o desenvolvimento de NIC. A maioria destes, 48 casos (18,4%), recebeu hidratação venosa com solução salina 0,9%. Notou-se ainda a associação do uso de medicações em pacientes que desenvolveram NIC, destacando-se o uso de alguns anti hipertensivos e hipoglicemiantes orais. Assim concluiu-se que a NIC esteve presente em um número significativo de pacientes que realizaram procedimentos neste serviço e que apesar de ser referencia em atendimento em cardiologia e nefrologia, não foi identificado, naquele serviço, protocolo para prevenção de NIC.

ABSTRACT

Contrast-induced nephropathy (CIN) is the condition in which impaired renal function occurs after endovascular use of contrast media, in the absence of any other alternative etiology. In procedures with arterial contrast administration, the risk of contrast nephropathy is much higher compared to intravenous administration. However, the appearance of CIN depends on the presence of associated risk factors. This study aimed to determine the incidence of nephropathy caused by the use of iodinated contrast at the Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV). This was a retrospective, cross-sectional, analytical, descriptive study obtained through the database of files from the Hemodynamics Service of the FHCGV, of the results of pre- and post-exposure exams to endovascular radiological contrast. During the period from January to June 2019, 261 patients who met the criteria for inclusion in the study were evaluated and it was observed that 136 (52.1%) developed CIN, the majority of whom were male. It was also noted that around 80% of cases had systemic arterial hypertension (SAH), diabetes mellitus (DM) and kidney disease as the three main pathologies previously associated with the development of CIN. The association of hypertension and DM was present in 72.05% of cases. The majority of CIN cases, 48.65%, were related to catheterization with angioplasty. Only 56 (21.4%) took any preventive measures for the development of CIN. The majority of these, 48 cases (18.4%), received intravenous hydration with 0.9% saline solution. The association between the use of medications in patients who developed CIN was also noted, highlighting the use of some antihypertensives and oral hypoglycemic agents. Thus, it was concluded that CIN was present in a significant number of patients who underwent procedures in this service and that despite being a reference in cardiology and nephrology care, no protocol for CIN prevention was identified in that service.

SUMÁRIO

| | |
|------------------------------------------|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 9 |
| 2. JUSTIFICATIVA..... | 12 |
| 3. OBJETIVO | 13 |
| 3.1. OBJETIVO GERAL | 13 |
| 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 13 |
| 4. METODOLOGIA | 13 |
| 4.1 TIPO DE ESTUDO | 13 |
| 4.2 LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO | 13 |
| 4.3 COLETA DE DADOS E AMOSTRAGEM..... | 14 |
| 4.3.1.Critérios de inclusão | 14 |
| 4.3.2 Critérios de exclusão | 14 |
| 4.4 ANÁLISE DE DADOS | 14 |
| 4.5 ASPECTOS ÉTICOS | 15 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 16 |
| 6. CONCLUSÃO | 23 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 24 |
| ANEXO A..... | 29 |

1. INTRODUÇÃO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é a condição na qual um comprometimento da função renal ocorre após o uso endovascular de meio de contraste, na ausência de qualquer outra etiologia alternativa. Em termos absolutos é definida pelo aumento da creatinina superior a 0,5 mg/dl ou elevação de 25 - 50% na creatinina basal em 24 - 48h após exposição (MURPHY et al, 2000).

O grupo de estudos do Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) sugeriu a definição de um aumento de 1,5 vezes ou mais da creatinina basal dentro de até sete dias após o uso do contraste, um aumento de pelo menos 0,3 mg/dl acima do valor basal dentro de 48 horas após a exposição a contraste ou um volume urinário menor de 0,5 ml/Kg de peso corporal por hora que persiste por, pelo menos, 6 horas após a exposição

Os contrastes iodados são amplamente indicados e utilizados na prática médica e o seu potencial deletério à função renal é reconhecido na literatura. Seu uso para aprimorar a imagem tem aumentado consideravelmente nos últimos anos (MEHRAN et al, 2006; RAO et al, 2006).

Dentre as terapias que utilizam contraste endovascular, a intervenção coronariana percutânea primária (ICPP), é uma estratégia eficaz no tratamento do infarto agudo do miocárdio com supra-desnívelamento do segmento ST (IAMSST) capaz de reduzir significativamente a mortalidade em comparação ao tratamento por trombólise. Nas últimas décadas a maior disponibilidade de terapias de reperfusão endovascular vem contribuindo para a redução das complicações e mortalidades pós IAMSST (PASSOS et al, 2008; SANTOS et al, 2015).

Em procedimentos com administração de contraste arterial o risco de nefropatia por contraste é muito maior em comparação com a administração venosa. Essa diferença de risco pode ser devida a diferenças nas populações de pacientes (aqueles que necessitam de contraste arterial provavelmente apresentam comorbidades que aumentam a probabilidade de NIC) ou a diferenças na nefrotoxicidade do material de contraste intra-arterial (JURADO-ROMÁN et al, 2015; LUO et al, 2014).

Estudos sobre a incidência de nefropatia por contraste são heterogêneos, com séries que demonstram incidências de zero a mais de 50%. Esta amplitude de resultados deve-se à definições diferentes sobre nefropatia induzida por contraste, à quantidade e o tipo de agente administrado, aos tipos de estudos, ao tipo de procedimento radiológico e ao fato da maioria dos estudos não excluir outras causas de insuficiência renal aguda que possam estar associadas ao procedimento radiológico (ASPELIN et al, 2003; BETHESDA et al, 2004; WEISBORD et al, 2005; WILHELM-LEEN et al, 2017).

Foi demonstrado que todos os pacientes apresentam diminuição da filtração glomerular após a administração de contraste endovascular. Entretanto, o aparecimento de NIC depende da presença de fatores de risco associados (KATHOLI et al, 1995).

Autores apontam que os fatores de risco para o desenvolvimento de NIC relacionados ao paciente incluem: creatinina alterada (doença renal crônica - DRC), principalmente a nefropatia diabética, idade acima de 75 anos, situações de diminuição do volume circulante (insuficiência cardíaca, cirrose, desidratação), uso de drogas nefrotóxicas (como aminoglicosídeos e antiinflamatórios não-esteróides), presença de Diabetes Melitus (DM) e instabilidade hemodinâmica (BARRET, 1994; MCCULLOUGH et al, 1997; MEHRAN et al, 2006; RIHAL et al, 2002).

Segundo as diretrizes do KDIGO, 2012, a presença de creatinina prévia alterada em pacientes com ou sem DM é o fator preditor mais importante de NIC e pacientes submetidos à angiografia coronariana com ou sem intervenção apresentam risco relatado após o procedimento de 10 a 30%.

Dados atuais demonstram que a NIC é rara em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TGFe) superior a 45 ml/min/1,73m², embora a doença renal crônica nos estágios IV e V (TFGe < 30 ml/min/1,73m²) seja um dos principais fatores de risco para o seu desenvolvimento (DAVENPORT et al, 2013).

Os fatores de risco para NIC relacionados ao procedimento incluem: a dose, o tipo de agente de contraste e o procedimento específico (angiografia intra-arterial versus intravenosa e intervencionista versus angiografia diagnóstica) (RUDNICK et al, 1995; SCHWAB et al, 1989).

A utilização de contrastes de osmolaridade elevada aumenta o risco de NIC em comparação a contrastes de baixa osmolaridade ou iso-osmolares. A nefrotoxicidade pela administração de contrastes iodados pode provocar a ocorrência de lesão renal aguda (LRA), geralmente não oligúrica, ocorrendo, habitualmente, com elevação transitória das provas de função renal (com pico em 3-5 dias), às vezes com necessidade de tratamento dialítico e até progressão para DRC (CAVALCANTI et al, 2005; MARIANI et al, 2018).

Todos os contrastes modernos em utilização nos dias atuais são à base de iodo orgânico, o qual, devido ao seu número atômico elevado e versatilidade química, provou ser de excelente aplicabilidade para opacificação intravascular. Sendo classificados de acordo com sua osmolaridade que pode ser alta, baixa e isosmolar. (SAAD, et al 2004).

O benefício do uso de contrastes com osmolaridade mais baixa foi demonstrado em estudo onde o agente iônico ioxaglate (de baixa osmolaridade) era menos tóxico em comparação com os agentes iônicos hiperosmolares (1500 a 1800 mosmol/kg) (LAUTIN et al, 1991).

Entre os agentes mais recentes, o agente iso-osmolar iodixanol, tem um risco menor de LRA do que os agentes de baixa osmolaridade, particularmente iohexol, nos pacientes de alto risco (REED et al, 2009; ENG et al, 2016).

Devido os agravos relacionados ao uso de contraste radiológico endovascular tem-se tentado estabelecer protocolos com medidas que possam prevenir ou minimizar a NIC com LRA e necessidade de diálise. Dentre as medidas mais estudadas, o uso de soluções de expansão volêmica, administração de solução de bicarbonato de sódio, uso de acetilcisteína, ganham destaque dentre outras.

Em dois estudos de 408 e 216 pacientes com infarto agudo do miocárdio que foram submetidos à intervenção coronariana percutânea (ICP), a maioria dos quais com função renal normal, a solução salina intravenosa reduziu o risco de LRA em comparação com a ausência de solução salina (em 11% contra 21% e 20% contra 35%, respectivamente). Em outro estudo, a taxa de mortalidade hospitalar foi menor com solução salina intravenosa (2,8% versus 9,3% no controle) (JURADO-ROMÁN et al, 2015; LUO et al, 2014).

A solução salina isotônica (em concentração a 0,9%) parece ser melhor do que líquidos hipotônicos (isto é, solução salina hipotônica a 0,45%). Em um estudo randomizado de 1620 pacientes, comparado com solução salina hipotônica, a solução salina isotônica reduziu o risco de LRA (2% versus 0,7%) (MUELLER et al, 2002;).

Tanto o bicarbonato de sódio como a acetilcisteína foram comparados com solução salina isotônica em vários estudos randomizados e meta-análises, todos com resultados conflitantes (BRAR et al, 2008; MERTEN et al, 2004; WEISBORD SD et al, 2018; SUBRAMANIAM et al, 2016).

Vários estudos afirmam que a NIC seja a terceira causa de insuficiência renal aguda (IRA) em pacientes hospitalizados, com uma incidência média de 10,2% na população em geral. Ficando atrás apenas da IRA pré-renal e induzida por drogas (HOU et al, 1983; MURPHY et al, 2000 e BARRET et al, 2006).

A LRA associada à administração de material de contraste durante a angiografia pode resultar em morte, progressão acelerada de doenças crônicas subjacentes doença renal e necessidade de diálise, juntamente com aumentos substanciais nos custos com saúde (JAMES et al, 2010; MCCULLOUGH et al, 1997).

2. JUSTIFICATIVA

A Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna (FHCGV) é referência no atendimento em cardiologia e nefrologia do estado do Pará. Realiza atendimento de urgência e emergência cardiológica, possui serviço de hemodinâmica que realiza angioplastia coronariana, estudos e procedimentos endovasculares, além de realizar cirurgias cardíacas.

Dados disponíveis no site da FHCGV mostram que em 2018 foram realizados 1.810 procedimentos no serviço de hemodinâmica da instituição. Não há dados referentes ao desenvolvimento de nefropatia por contraste venoso, apesar no número de procedimentos.

O estudo da incidência de NIC nos pacientes atendidos na FHCGV possibilita obter o perfil epidemiológico e os desfechos desse agravo na população atendida pelo serviço de saúde a nível local, a fim de adotar como protocolo hospitalar medidas que previnam ou minimizem as consequências do tratamento invasivo ao qual essa população está exposta por conta da sua doença, objetivando reduzir morbidade desses pacientes e o custo relacionado à assistência.

3. OBJETIVO

3.1. OBJETIVO GERAL

- Determinar a incidência de nefropatia causada por uso do contraste iodado na FHCGV.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes com nefropatia por contraste iodado.
- Identificar a presença de comorbidades nos pacientes que desenvolveram NIC.
- Identificar a presença de fatores condicionantes para NIC nos pacientes submetidos ao contraste iodado.
- Identificar a presença de fatores para a prevenção NIC nos pacientes submetidos ao contraste iodado.

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de caráter retrospectivo do tipo transversal, analítico, descritivo obtido através do banco de dados dos arquivos do Serviço de Hemodinâmica da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Viana (FHCGV), dos resultados de exames pré e pós exposição ao contraste radiológico endovascular, disponíveis no banco de dados do laboratório Proanays e de dados obtidos nos prontuários dos pacientes.

4.2 LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo compreende pacientes maiores de 18 anos submetidos a exames e/ou procedimentos com uso de contrastes radiológicos endovascular no Serviço de Hemodinâmica da FHCGV no período de janeiro a junho de 2019.

4.3 COLETA DE DADOS E AMOSTRAGEM

A amostra foi selecionada a partir do banco de dados dos arquivos do Serviço de Hemodinâmica da FHCGV, e da consulta aos resultados de exames pré e pós exposição ao contraste contrastes radiológicos iodados, disponível no banco de dados do laboratório Pro Analysis e de dados obtidos nos prontuários dos pacientes. Será considerado apenas elevação do nível sérico de creatinina para definição de NIC.

4.3.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos no trabalho apenas os dados dos pacientes maiores de 18 anos que foram expostos à infusão endovascular de contrastes radiológicos iodados no Serviço de Hemodinâmica da FHCGV, submetidos a cateterismo cardíaco, associado ou não a angioplastia e que possuam exames de dosagem de creatinina sérica pré e pós exposição ao contraste. Sendo assim, que possam demonstrar a evolução completa do quadro durante o período do estudo.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos menores de 18 anos. Dados dos pacientes que foram expostos a contrastes radiológicos iodados em outro setor que não o Serviço de Hemodinâmica da FHCGV. Dados de pacientes que não possuem resultados da creatinina pré exposição e por pelo menos até cinco dias após exposição ao contraste. Paciente com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise, além de NIC após realização de tomografia computadorizada com contraste.

4.4 ANÁLISE DE DADOS

Os resultados obtidos foram organizados em planilhas do Microsoft Excel 2007 e serão analisadas nos programas Epi Info versão 3.5.2 e BioEstat versão 5.3.

Foi realizado estudo descritivo dos dados, demonstrando a frequência absoluta e relativa. Para análise de associação entre as variáveis estudadas, optou-se pelos testes do

qui-quadrado de partição e exato de Fisher na análise estatística inferencial. Será determinado como nível alfa 0,05 (5%) para rejeição da hipótese nula.

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi baseado nas Diretrizes e Normas de Pesquisa em Seres Humanos presentes na resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. O trabalho foi aprovado pelo CEP da FHCGV com o número CAAE 52587821.6.0000.0016 (ANEXO A).

A pesquisa apresenta riscos mínimos, visto que não será divulgada sob nenhuma hipótese a identificação de nenhum dos pacientes. Os pesquisadores se comprometem a utilizar as informações somente para os fins da pesquisa.

5. RESULTADOS

Durante o período de janeiro a junho de 2019 foram realizados procedimentos com uso de contraste endovascular em 799 pacientes. Dos quais 538 foram excluídos da pesquisa, destes 189 excluídos devido ao critério de idade e 349 não apresentavam informações laboratoriais suficientes para definir se houve nefropatia por contraste. Por isso, o número amostral da pesquisa ficou em 261 pacientes.

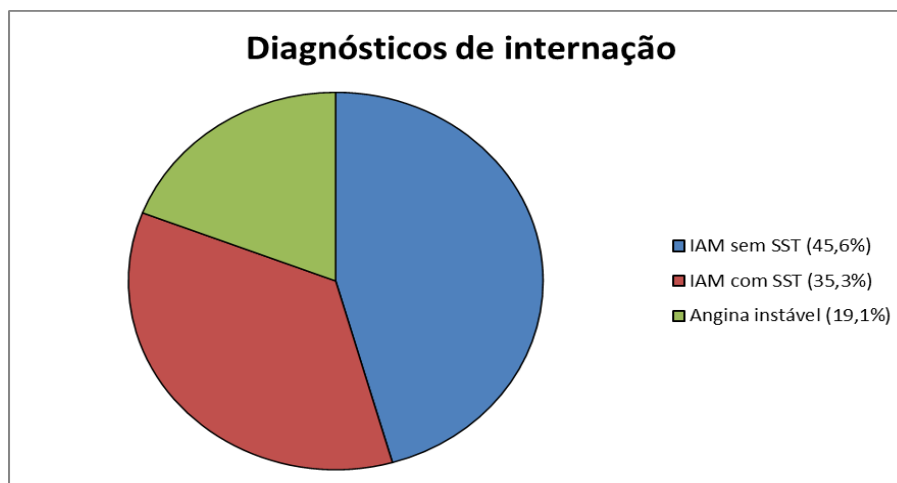
Tabela 1: Estudos hemodinâmicos com uso de contraste radiológico iodado endovenoso, na FHCGV, no período de janeiro a junho de 2019.

| | | |
|--------------------------------|------------|-------------|
| Número de procedimentos | 799 | 100% |
| Casos excluídos | 538 | 67% |
| Dados insuficientes | 349 | |
| Idade < 18 anos | 189 | |
| Casos incluídos | 261 | 33% |

Dentre os 261 pacientes, 136 pacientes (52,1%) apresentaram critérios para definir nefropatia por contraste. Dos 136 pacientes que desenvolveram nefropatia por contraste, 87 eram do sexo masculino (64%) e 49 do sexo feminino (36%).

A maior parte dos participantes apresentou como diagnóstico de internação o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), correspondendo a 211 casos (80,8% da amostra), contra 50 casos (19,2%) de Angina Instável (AI). Dentre os pacientes com IAM, 56,4% eram sem supra desnivelamento do segmento de ST e 43,6% eram com supra desnivelamento do segmento ST.

Figura 1: Diagnóstico de admissão dos pacientes que apresentaram NIC, na FHCGV, no período de janeiro a junho de 2019.



As intervenções realizadas que exigiram contraste foram o cateterismo sem angioplastia em 67 pacientes (25,7%) e cateterismo com angioplastia em 194 pacientes (74,3%). Sendo a grande maioria dos casos de NIC foram relacionados ao cateterismo com angioplastia (76,6%). Não foi possível obter dados suficientes quanto ao tipo de contraste, o volume ou osmolaridade utilizados, além da descrição do número de stent implantados. Sendo assim, esses dados foram excluídos do estudo.

Tabela 2: Distribuição dos casos de nefropatia por contraste, conforme o tipo de procedimento contrastado, na FHCGV, de janeiro a junho de 2019.

| Procedimento | Casos | NIC |
|-------------------------------------|-------------|--------------|
| Cateterismo diagnóstico | 67 (25,7%) | 09 (3,44%) |
| Cateterismo com angioplastia | 194 (74,3%) | 127 (48,65%) |
| Total de casos | 261 (100%) | 136 (52,01%) |

Dentre as patologias prévias associação de duas, três e até mais patologias fez-se presente em várias situações, não podendo assim ser representadas em percentuais, apenas em números absolutos. As duas mais frequentes foram a hipertensão arterial sistêmica (HAS), com 61 casos, e a diabetes melitus, com 56 casos. Após as duas citadas anteriores, a terceira mais frequente foi a doença renal crônica, correspondendo a 44 casos.

Tabela 3: Patologias prévias nos pacientes diagnosticados com NIC, na FHCGV, de janeiro a junho de 2019.

| Patologias Prévias | Número de casos |
|-----------------------------------|-----------------|
| Hipertensão + Diabetes associados | 98 |

| | |
|----------------------------------------|----|
| Hipertensão Arterial Sistêmica Isolada | 61 |
| Diabetes Melitus Isolada | 56 |
| Doença Renal Crônica | 44 |
| Doença Arterial Coronariana | 22 |
| Insuficiência Cardíaca | 14 |
| Sepse | 08 |

Alguns pacientes, 38 (14,5% da amostra), foram acompanhados pela equipe de nefrologia do serviço, sempre com orientação para medidas protetivas contra NIC. Dos 261 pacientes, apenas 56 (21,4%) fizeram alguma medida preventiva para o desenvolvimento de NIC. A maior parte dos pacientes que requereram esse tipo de medida, 48 casos (18,4%), receberam hidratação venosa com solução salina isotônica, soro fisiológico a 0,9%.

Tabela 4: Medidas de prevenção para NIC e pacientes acompanhados pela equipe de nefrologia na FHCGV, de janeiro a junho de 2019.

| Medidas de prevenção | 56 casos | 21,4% |
|----------------------------------------|-----------------|--------------|
| Hidratação | 48 casos | 18,4% |
| Bicarbonato | 07 casos | 2,7% |
| Acetilcisteína | 01 caso | 0,3% |
| Acompanhados pela equipe de Nefrologia | 38 casos | 14,5% |

Quanto ao uso de medicações, 69,88% dos pacientes faziam uso de Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Bloqueador do Receptor de Angiotensina (BRA) previamente, enquanto 21,45% fizeram uso de diuréticos e 61,41% usavam hipoglicemiantes também previamente, porém todos suspensos na admissão.

Tabela 5: Uso de medicações prévias pelos pacientes que desenvolveram NIC após os procedimentos com uso de contraste na FHCGV.

| Medicações prévias | | |
|---------------------------|-----|-------|
| IECA ou BRA | 182 | 69,7% |
| Diuréticos | 56 | 21,4% |
| Hipoglicemiante Oral | 160 | 61,3% |

6. DISCUSSÃO

A nefropatia induzida por contraste é uma complicação grave de procedimentos angiográficos decorrentes da administração de meios de contraste (MOHAMMED et al., 2013). Segundo Shams e Mayrovitz (2021) a NIC tem sido observada há muito tempo em estudos experimentais e clínicos. No entanto, estudos observacionais recentes questionaram a prevalência e gravidade da NIC após exposição ao contraste intravenoso, a NIC é a terceira causa mais comum de lesão renal aguda adquirida no hospital e representa cerca de 12% dos casos (SELISTRE et al., 2015).

Vários fatores de risco podem contribuir para o desenvolvimento de NIC, esses fatores são divididos em fatores relacionados ao paciente e ao procedimento (RUDNICK et al., 2020). Segundo Selistre et al (2015), o tratamento da NIC é principalmente de suporte, consistindo principalmente no gerenciamento cuidadoso de fluidos e eletrólitos, embora a diálise possa ser necessária em alguns casos.

Karaashan et al (2019) realizou uma pesquisa sobre a relação entre NIC em pacientes com IAM e concluíram que a NIC é um preditor de mortalidade a longo prazo em pacientes submetidos à ICP, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e hemodinâmica anormal. O desenvolvimento de NIC em pacientes com IAM com função ventricular esquerda preservada identifica um subconjunto de pacientes de maior risco que são mais velhos, hipertensos, com mais insuficiência renal basal, ativação inflamatória e disfunção diastólica.

Marenzi et al (2004) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a incidência, preditores clínicos e desfecho de NIC, após intervenção coronária percutânea primária para IAM e concluíram que a nefropatia induzida por contraste está associada a morbidade e mortalidade significativas após ICP. Pacientes submetidos à ICP primária podem apresentar maior risco de NIC devido à instabilidade hemodinâmica e inviabilidade de profilaxia adequada.

Corroborando com o achado deste estudo, Conem et al (2006) realizou um estudo com 1.383 pacientes agendados para intervenção coronária percutânea eletiva ou de emergência foram aleatoriamente designados para receber hidratação isotônica ou semi-

isotônica. A prevalência de hipertensão foi de 63%, os pacientes com hipertensão eram significativamente mais velhos, eram mais frequentemente do sexo feminino, fumavam menos e tinham maior incidência de doença triarterial do que os pacientes sem hipertensão.

Segundo Andra et al (2018), a hipertensão arterial é um importante fator de risco cardiovascular e de disfunção renal crônica. Pacientes hipertensos constituiriam um grande e importante grupo de risco devido à alta prevalência da doença na população geral, bem como entre os pacientes submetidos à cineangiocoronariografia.

Em relação à diabetes, Heyman et al (2013), afirma que é um importante fator predisponente para NIC, particularmente em pacientes com comprometimento da função renal, pois a hipóxia renal, combinada com a geração de espécies reativas de oxigênio, desempenha um papel central na patogênese da NIC, e o rim diabético é particularmente suscetível à intensificação do estresse hipóxico e oxidativo após a administração de meios de contraste.

Pflueger, Abramowhite e Calvin (2009) afirmam que o diabetes está associado ao aumento da sensibilidade aos vasoconstritores renais, incluindo os agentes contraste intravascular, e também está associado ao manejo renal disfuncional de espécies reativas de oxigênio, tornando os diabéticos particularmente suscetíveis a lesões renais induzidas por contraste. Segundo Kronebeger et al (2015) em particular, pacientes com doença renal crônica (DRC), têm maior risco de desenvolver NIC. Além disso, os fatores de risco relacionados ao paciente são diabetes mellitus, doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva, idade avançada, desidratação e ingestão de drogas nefrotóxicas.

A causa mais comum de nefropatia induzida por contraste é a doença renal crônica pré-existente. Cerca de 8% dos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) entre 45 ml/min/1,73m² a 60 ml/min/1,73m², 13% dos pacientes com eGFR entre 30 ml/min/1,73m² a 45 ml/min /1,73m², e 27% dos pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30 ml/min/1,73m² desenvolvem nefropatia induzida por

contraste após exposição ao contraste (MODI; PADALA ;GUPTA, 2021). Outros fatores clínicos incluem idade avançada, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, mulheres, doença vascular periférica, hipertensão e fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 40% (MOHAMED et al., 2013).

Neste estudo, observou-se que a HAS isolada foi a principal doença prévia associada ao desenvolvimento de NIC, seguido pela DM e em terceiro lugar a Doença Renal prévia. Sendo que a associação de HAS e DM foi encontrada em 98 pacientes (72,05% da amostra total).

A lesão renal induzida por contraste na maioria dos casos não é uma lesão permanente e a maioria dos pacientes verá uma recuperação da função renal dentro de 10 a 14 dias. No entanto, em pacientes com doença renal subjacente, diabetes ou hipertensão, cerca de 20-30% dos pacientes terão comprometimento residual da função renal (MODI; PADALA; GUPTA).

Os em pacientes submetidos à cinecoronariografia e/ou angioplastia mostraram que o risco de eventos adversos precoces, como morte cardíaca intra-hospitalar, necessidade de revascularização do miocárdio, eventos cardíacos adversos maiores, necessidade de hemotransfusões, cirurgia vascular do acesso local, e o tempo de permanência prolongado é significativamente maior em pacientes que desenvolveram NIC em comparação com indivíduos de controle. (REAR; BELL; HOUSENLOY, 2016)

Nough et al (2013) realizaram um estudo com 250 pacientes consecutivos elegíveis agendados para angiografia coronária e/ou angioplastia no Hospital Afshar em Yazd entre janeiro de 2009 e agosto de 2010 e como resultado o estudo mostrou que a disfunção renal aguda transitória ocorreu em 12,8% dos pacientes dentro de 48 h após a angiografia ou angioplastia subsequente e pode ser prevista por um infarto do miocárdio antes do procedimento ou uma história prévia de hipertensão sistólica.

Perfis de risco subjacentes têm um papel importante para eventos adversos, particularmente NIC após angiografia coronária ou angioplastia. De acordo com relatos recentes, a incidência de NIC em pacientes com função renal normal é estimada em <3%, mas varia amplamente entre 12 e 50%, dependendo dos fatores de risco subjacentes (REAR; BELL; HOUSENLAY; 2016).

Segundo Rudnick et al (2020), tais fatores de risco podem estar relacionados às características do paciente, como idade avançada, disfunção renal preexistente, diabetes mellitus, hipertensão sistólica, hipotensão, insuficiência cardíaca congestiva e uso de drogas nefrotóxicas. De acordo com Modi e Padala(2021), fatores de risco relacionados ao procedimento e ao meio de contraste incluem altas doses totais de meio de contraste e sua alta osmolaridade, alto conteúdo iônico e alta viscosidade, bem como administração intra-arterial de meio de contraste e menor que 2 dias entre o uso de meio de contraste e o realização de procedimentos de emergência.

Em relação à hidratação como medida de prevenção, as diretrizes de prática clínica recomendam hidratação profilática para reduzir o risco de NIC em pacientes de alto risco, incluindo aqueles com doença renal crônica; no entanto, Nijssen et al. (2017) realizaram um estudo randomizado de centro único que não mostrou diferença significativa na incidência de nefropatia induzida por contraste em pacientes ambulatoriais com doença renal crônica estágio III que foram randomizados para não hidratação profilática versus hidratação salina normal. Embora esses resultados possam identificar pacientes com menor probabilidade de se beneficiar da hidratação profilática, nefrologistas devem considerar cuidadosamente a generalização desses resultados para pacientes individuais.

Umrudin, Moe e Superdock (2012), realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a influência do uso de IECA ou bloqueador do receptor de angiotensina II na incidência de NIC. Neste estudo caso-controle retrospectivo teve um total de 201 pacientes divididos em 2 grupos (grupo NIC e grupo controle). O estudo concluiu que o uso de IECA é um fator de risco independente para o desenvolvimento de NIC, os autores também reforçam que é razoável descontinuar seu uso 48 horas antes da exposição aos agentes de radiocontraste, especialmente em pacientes com múltiplos fatores de risco.

Em contra ponto a este achado, Zhou et al (2016) realizou uma metanálise para avaliar os efeitos dos inibidores IECA na nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à cineangiocoronariografia ou intervenção coronária percutânea. Neste estudo os autores sugerem que a administração de IECA não tem influência significativa na nefropatia induzida por contraste de pacientes submetidos à cineangiocoronariografia ou Intervenção Coronária Percutânea, no entanto, o captopril pode ter o potencial de prevenir a nefropatia induzida por contraste.

6. CONCLUSÃO

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. As medidas gerais devem incluir: a ponderação da relação risco-benefício em todos os pacientes, o incentivo à hidratação agressiva antes e após o procedimento e o uso da dose mínima de contraste possível.

Pacientes em risco de nefropatia induzida por contraste devem ser identificados antes de procedimentos que exijam administração de contraste. Além dos fatores de risco clássicos para nefropatia induzida por contraste, a determinação da síndrome metabólica, hiperuricemia e pré-diabetes, bem como o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II antes de realizar procedimentos com meio de contraste parece ser um guia útil para avaliar o risco de nefropatia induzida por contraste.

Este estudo demonstrou a deficiência na identificação de fatores de risco para NIC, bem como a falta de um protocolo para melhor conduzir os casos incidentes, em um hospital de referência em nefrologia e cardiologia, com serviço de hemodinâmica para tratamento de síndrome coronariana aguda. Observou-se ainda, ausência de dados

importantes no prontuário, como informações quanto à características do contraste utilizado, além da falta de dados laboratoriais para seguimento dos casos.

Os pesquisadores consideram ainda que o perfil de paciente da instituição, por apresentarem importantes fatores de risco para várias outras doenças, podem também induzir um maior número de casos de nefropatia por contraste.

Dado o mau prognóstico associado à NIC, há necessidade de melhores métodos para preveni-la. Atualmente, as melhores ferramentas para proteger os pacientes do risco desnecessário de NIC são a avaliação cuidadosa da função renal, o uso criterioso de procedimentos que utilizam meios de contraste e a hidratação adequada com solução isotônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASPELIN P, Aubry P, Fransson SG, et al. **Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography.** N Engl J Med 2003; 348:491

BARRET BJ, Parfrey PS. **Preventing nephropathy induced by contrast medium.** N Engl J Med. 2006; 354:379-86

BARRETT BJ. Contrast nephrotoxicity. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:125

BETHESDA. **Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication**. Bethesda; NLM; 2004. [updated 2003 nov; cited 2004 jun 12]. Available from: <http://www.icmje.org>

BRAR SS, Shen AY, Jorgensen MB, et al. **Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial**. *JAMA* 2008; 300:1038

DAVENPORT MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. **Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate**. *Radiology* 2013;268:719-28. DOI:<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13122276>

ENG J, Wilson RF, Subramaniam RM, et al. **Comparative Effect of Contrast Media Type on the Incidence of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis**. *Ann Intern Med* 2016; 164:417

HEMMETT J, Er L, Chiu HH, Cheung C, Djurdjev O, Levin A. **Time to revisit the problem of CIN? The low incidence of acute kidney injury with and without contrast in hospitalized patients: an observational cohort study**. *Can J Kidney Health Dis* 2015;2:38. DOI:<http://dx.doi.org/10.1186/s40697-015-0073-6>

HEYMAN SN, Reichman j, Breziz m, **PHATOPHYSIOLOGY OF RADIOCONTRAST NEPHROPATHY**. *Invest radiol*, 2013

HOU SH, Busushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. **Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study**. *Am J Med*. 1983;74:243-8

JAMES MT, Ghali WA, Tonelli M, et al. **Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a longterm decline in kidney function**. *Kidney Int* 2010; 78: 803-9

JURADO-ROMÁN A, Hernández-Hernández F, García-Tejada J, et al. **Role of hydration in contrast-induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention.** Am J Cardiol 2015; 115:1174
 KATHOLI RE, Taylor GJ, McCann WP, et al. **Nephrotoxicity from contrast media: attenuation with theophylline.** Radiology. 1995;195:17-22

KRONENBERG F, RITZ E: Predictive performance of renal, **Nefropatia de contraste**, Acta Med. 2015

LAUTIN EM, Freeman NJ, Schoenfeld AH, et al. **Radiocontrast-associated renal dysfunction: a comparison of lower-osmolality and conventional high-osmolality contrast media.** AJR Am J Roentgenol 1991; 157:59

LUO Y, Wang X, Ye Z, et al. **Remedial hydration reduces the incidence of contrast-induced nephropathy and short-term adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center, randomized trial.** Intern Med 2014; 53:2265

Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. N Engl J Med.2004

MCCULLOUGH PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. **Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality.** Am J Med 1997; 103:368

MEHRAN R, Nikolsky E. **Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk.** Kidney Int 2006; (100) S11-5

MERTEN GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. **Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial.** JAMA 2004; 291:2328

Modi K, Padala SA, Gupta M. Contrast-Induced Nephropathy. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet].2021

Mohamed W, Sinkiewicz W, Gordon M, Woźniak W A. **Oral versus intravenous hydration and renal function in diabetic patients undergoing percutaneous coronary interventions.** *Kardiologia Polska.* 2013, jun 23, 68, 9: 1015–1020.

MUELLER C, Buerkle G, Buettner HJ, et al. **Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty.** *Arch Intern Med* 2002; 162:329.

MURPHY SW, Barret BJ, Parfrey P. **Contrast nephropathy.** *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:177-82

NIJSSEN EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, et al. **Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial.** *Lancet* 2017; 389:1312

RAO QA, Newhouse JH. **Risk of nephropathy after intravenous administration of contrast material: a critical literature analysis.** *Radiology* 2006;239:392-7. PMID: 16543592 DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2392050413>

REED M, Meier P, Tamhane UU, et al. **The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2:645

RIHAL CS, Textor SC, Grill DE, et al. **Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention.** *Circulation* 2002; 105:2259

RUDNICK MR, Goldfarb S, Wexler L, et al. **Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial.** The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int* 1995; 47:254

SCHWAB SJ, Hlatky MA, Pieper KS, et al. **Contrast nephrotoxicity: a randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent.** N Engl J Med 1989; 320:149

SELISTRE LS, Sousa VS, dubourgard . NEFROPATIA INDUZIDA OR CONTRASTE APOS TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA . J bras nefrol. 2015 . 31(1). 27-31

SUBRAMANIAM RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, et al. **Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis.** Ann Intern Med 2016; 164:406

THE KIDNEY DISEASE: **Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group.** KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012; 2:1-138

WEISBORD, SD, Palevsky, PM. **Radiocontrast-induced acute renal failure.** J Intensive Care Med 2005; 20:63

WEISBORD SD, Palevsky PM. **Prevention of contrast-induced nephropathy with volume expansion.** Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3:273

WEISBORD SD, Gallagher M, Jneid H, et al. **Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine.** N Engl J Med 2018; 378:603

WILHELM-LEEN E, Montez-Rath ME, Chertow G. **Estimating the Risk of Radiocontrast-Associated Nephropathy.** J Am Soc Nephrol 2017; 28:653

ZHOU S, Wu C, Song Q, Yang X, Wei Z. **Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors in contrast-induced nephropathy: A meta-analysis.** Nephron. 2016;133(1):1–14.

ANEXO A

FUNDAÇÃO PÚBLICA
ESTADUAL HOSPITAL DAS
CLÍNICAS GASPAR VIANNA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE NEFROPATIA POR CONTRASTE DO SERVIÇO DE HEMODINÂMICA NUM HOSPITAL PÚBLICO DO NORTE DO PAÍS.

Pesquisador: ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 52587821.6.0000.0016

Instituição Proponente: Fundação Pública Estadual Hospital das Clínicas Gaspar Vianna

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.124.414

Apresentação do Projeto:

o projeto apresenta Introdução, justificativa, objetivos geral e específico, teste de hipóteses, metodologia, aspectos éticos, referências, apêndices, anexos

Objetivo da Pesquisa:

estão bem definidos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

presente, foram atendidas as correções anteriormente sugeridas

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

estudo relevante, sugestões de correções atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

foram apresentados.

Recomendações:

As recomendações anteriores foram atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Travessa Alferes Costa nº2000

Bairro: Pedreira

CEP: 66.087-660

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4005-2676

Fax: (91)3276-1770

E-mail: comitedeetica@gasparvianna.pa.gov.br

FUNDAÇÃO PÚBLICA
ESTADUAL HOSPITAL DAS
CLÍNICAS GASPAR VIANNA



Continuação do Parecer: 5.124.414

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1584758.pdf | 17/11/2021 12:56:26 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Brochura_Completa_CEP.pdf | 17/11/2021 12:56:14 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Parecer Anterior | PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5063753.pdf | 17/11/2021 12:55:43 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_AJUSTADO.docx | 17/11/2021 12:53:26 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Aceite_AnaLydia.pdf | 15/10/2021 13:41:40 | CILANNA NASCIMENTO MORAES | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_AnaLydia.pdf | 08/10/2021 19:43:40 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Outros | Carta_CEP.pdf | 04/07/2021 12:12:16 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Declaração de concordância | Aceite_Orientador.pdf | 04/07/2021 12:11:39 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Insencao_Onus.pdf | 04/07/2021 12:10:24 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Cronograma | APENDICE_A.docx | 04/07/2021 12:09:35 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |
| Orçamento | APENDICE_B.docx | 04/07/2021 12:09:25 | ANA LYDIA LEDO DE CASTRO RIBEIRO CABECA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Travessa Alferes Costa nº2000

Bairro: Pedreira

CEP: 66.087-660

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4005-2676

Fax: (91)3276-1770

E-mail: comitedeetica@gasparvianna.pa.gov.br

FUNDAÇÃO PÚBLICA
ESTADUAL HOSPITAL DAS
CLÍNICAS GASPARIANNA



Continuação do Parecer: 5.124.414

BELEM, 24 de Novembro de 2021

Assinado por:
Aldair da Silva Guterres
(Coordenador(a))

Endereço: Travessa Alferes Costa nº2000

Bairro: Pedreira

CEP: 66.087-660

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4005-2676

Fax: (91)3276-1770

E-mail: comitedeetica@gasparvianna.pa.gov.br