

¹ Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Lesão renal aguda induzida por contraste

Contrast-induced acute kidney injury

Gustavo Neves de Araujo¹, Mateus Lech², Rodrigo Vugman Wainstein¹,
Marco Vugman Wainstein¹

DOI: 10.31160/JOTCI2018;26(1)A0006

RESUMO – A lesão renal aguda induzida por contraste não é um evento raro após a exposição a este último e acomete cerca de 1 a 2% dos pacientes nos procedimentos radiológicos em geral. A incidência de lesão renal aguda induzida por contraste é ainda maior entre pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea e varia de 3 a 19%, de acordo com o perfil de risco do paciente. Ela está associada a maior morbidade, mortalidade, tempo de hospitalização e custo de saúde. Como não existe tratamento específico após o estabelecimento do quadro, é muito importante identificar os pacientes de alto risco e prevenir a ocorrência dessa complicação, a fim de evitar desfechos adversos após a intervenção coronária percutânea.

Descritores: Meios de contraste; Lesão renal aguda; Intervenção coronária percutânea

ABSTRACT – Contrast-induced acute kidney injury is not a rare event after exposure to contrast media, and affects approximately 1 to 2% of patients in general radiological imaging procedures. The incidence of contrast-induced acute kidney injury is even higher among patients undergoing percutaneous coronary intervention, and ranges from 3 to 19% according to the patient's risk profile. It is associated with increased morbidity, mortality, hospital length-of-stay and healthcare costs. Hence, since there is no targeted treatment after its onset, identifying high risk patients and preventing its occurrence is of paramount importance to avoid adverse outcomes after percutaneous coronary intervention.

Keywords: Contrast media; Acute kidney injury; Percutaneous coronary intervention

INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC) não é evento raro após a exposição ao contraste e acomete cerca de 1 a 2% dos pacientes nos procedimentos radiológicos em geral.¹ A incidência de LRA-IC é ainda maior entre pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) e varia de 3 a 19%, de acordo com o perfil de risco do paciente.²⁻⁴ A LRA-IC está associada ao aumento de morbidade, mortalidade, tempo de hospitalização e custos de saúde.⁴ Como não há tratamento específico após o estabelecimento do quadro, é muito importante identificar os pacientes de alto risco e prevenir a ocorrência dessa complicação, para evitar desfechos adversos após a ICP. Informações resumidas sobre a LRA-IC são mostradas na figura 1.

Como citar este artigo:

Araujo GN, Lech M, Wainstein RV, Wainstein MV. Lesão renal aguda induzida por contraste. J Transcat Intervent. 2018;26(1):eA0006. [https://doi.org/10.31160/JOTCI2018;26\(1\)A0006](https://doi.org/10.31160/JOTCI2018;26(1)A0006)

Autor correspondente:

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2.350 – Santana
CEP: 04311-050 – Porto Alegre, RS, Brasil
E-mail: gustavon.araujo@gmail.com

Recebido em:

3/3/2018

Aceito em:

31/10/2018



Esta obra está licenciada sob uma Licença
Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Definição
Aumento de 0,3mg/dL ou 50% nos níveis de creatinina, 48 a 72 horas após o procedimento, em comparação aos valores basais
Fisiopatologia
Constrição de arteriola aferente e dano tubular direto
Fatores de risco
Relacionados à disfunção renal prévia, má perfusão renal e nefrotoxicidade
Implicações clínicas
Maior risco de sangramento, diálise, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio e mortalidade
Prevenção
Identificar paciente de alto risco, evitar grande volume de contraste, protocolos de hidratação, evitar administração concomitante de agentes nefrotóxicos

Figura 1. Informações resumidas sobre lesão renal aguda induzida por contraste.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da LRA-IC é complexa, multifatorial e foi apenas parcialmente elucidada (Figura 2). Os mecanismos implicados estão associados à vasoconstrição da arteriola aferente e à lesão tubular direta, causadas por meios de contraste iodados (MCI), mas alguns aspectos clínicos, como instabilidade hemodinâmica, embolia de colesterol nos rins e toxicidade concomitante, podem ocasionar o aparecimento de LRA-IC e potencializar sua gravidade.

Os MCI são compostos por anéis hidrossolúveis de benzeno à base de carbono e usado na radiologia intervencionista para obter imagens de vasos e câmaras. Os MCI provocam efeito tóxico direto sobre as células tubulares renais, expondo-as a uma alta carga osmótica, comprometendo o transporte intracelular e o metabolismo energético, e levando a alterações citopatológicas, que variam da vacuolização das células tubulares à necrose.⁵ O aumento da pressão intersticial renal após a exposição ao meio de contraste também desempenha papel na fisiopatologia da LRA-IC, pois a pressão intersticial elevada pode comprimir a microcirculação dos vasos retos, resultando em hipóxia medular e LRA-IC.⁶

Quando o contraste iodado é injetado no circuito arterial sistêmico, ocorre vasodilatação endotélio-dependente temporária, mediada pela liberação de óxido nítrico (NO), seguida da vasoconstrição arteriolar, que dura de alguns

segundos a algumas horas. O NO provoca a liberação de espécies reativas do oxigênio, levando à redução na pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e ao aumento da reatividade vascular a vários vasoconstritores, como noradrenalina, angiotensina II, endotelina e adenosina. Em humanos, o fluxo sanguíneo renal total pode diminuir até 50% após a injeção de MCI.⁷ A queda persistente na filtração glomerular, após a administração de MCI, também leva à maior geração de espécies reativas do oxigênio.⁸

A redução do fluxo sanguíneo renal afeta principalmente a medula externa, que é mais suscetível à isquemia e à apoptose das células tubulares, devido à sua alta atividade metabólica. Como não há lesão glomerular, não há hematuria. Também não se espera a ocorrência de oligúria na LRA-IC. A lesão renal subclínica ocorre em praticamente todos os pacientes expostos ao contraste iodado. No entanto, devido à capacidade robusta de reparo tubular em indivíduos saudáveis, LRA-IC clinicamente relevante ocorre apenas em pacientes predispostos, que não conseguem reparar o dano tubular rapidamente.

Uma causa menos comum de lesão renal após ICP é a embolia por colesterol. Como os rins recebem 25% do débito cardíaco, microdepósitos de material ateroembólico podem ocorrer no tecido renal após a ICP. A síndrome da embolização por colesterol (que acomete diferentes órgãos) ocorre em até 1,4% dos pacientes submetidos ao cateteris-

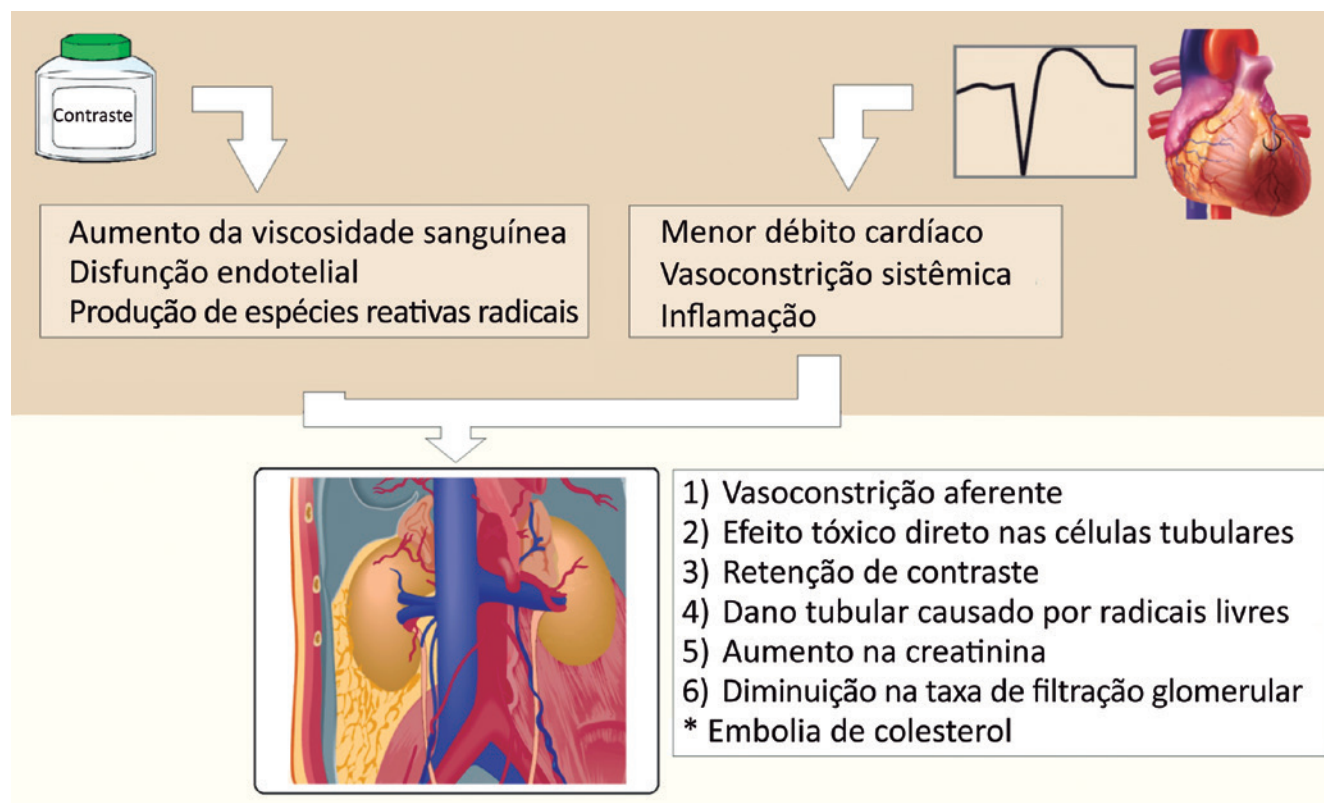


Figura 2. Fisiopatologia da lesão renal aguda induzida por contraste em paciente com e/ou sem infarto do miocárdio.

mo cardíaco.⁹ No entanto, uma série de autópsias em pacientes que faleceram 6 meses procedimento de arteriografia mostrou que a embolização subclínica é observada em até 30% dos casos.¹⁰

DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO

A definição mais atual de LRA-IC é o aumento de 0,3mg/dL, ou 50%, nos níveis de creatinina, 48 a 72 horas após o procedimento, em comparação aos valores basais. O nível de aumento na creatinina pós-procedimento para caracterizar LRA-IC tem sido controverso. As definições variam de critérios mais restritivos (ou seja, creatinina >1,0mg/dL acima do valor inicial) aos mais sensíveis (isto é, creatinina >25% acima do valor inicial), o que leva a uma grande variação na incidência (2% segundo critérios restritivos¹¹ e 12,3% segundo os critérios sensíveis¹²) e no valor prognóstico a curto e longo prazos, após o estabelecimento da LRA-IC. Harjai et al.¹³ compararam diferentes definições de LRA-IC e descobriram que os critérios mais restritivos não identificam grande quantidade de pacientes com aumentos menores de creatinina, levando a uma subestimação da incidência de LRA-IC e à não predição de eventos adversos. Neste estudo, aumento $\geq 0,5\text{mg/dL}$ e/ou $\geq 25\%$ na creatinina sérica nas 72 horas após ICP foi preditivo de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) e mortalidade por todas as causas nos 6 meses após ICP. Embora vários estudos tenham utilizado a segunda definição,^{14,15} cada vez mais dados sugerem que a identificação da LRA-IC pode ser aprimorada.

Em 2007, a *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) sugeriu nova definição de LRA-IC, para padronizar a avaliação e a classificação da LRA na prática clínica diária, bem como no âmbito de pesquisas.¹⁶ A LRA-IC foi definida como aumento de creatinina >0,3mg/dL ou 50% pós-procedimento, em relação ao valor inicial. Os critérios absolutos para o diagnóstico de LRA-IC basearam-se no conhecimento emergente de que mesmo pequenas variações nos níveis de creatinina estão associadas a taxas mais altas de morbidade e mortalidade. Centola et al. confirmaram que a definição da AKIN permite previsão mais precisa da mortalidade de longo prazo, em comparação ao aumento de $\geq 0,5\text{ mg/dL}$ e/ou $\geq 25\%$ na creatinina sérica, nas 72 primeiras horas após a ICP.¹⁷ Usar uma definição que se correlacione melhor com os desfechos concretos parece mais acertado, já que a redução da LRA-IC pode levar à redução nesses desfechos.

EPIDEMIOLOGIA

A incidência de LRA-IC é altamente variável na literatura. Depende do tipo de procedimento, quantidade do contraste, apresentação clínica (ou seja, ICP primária vs. eletiva), características da população e definição de LRA-IC que não é uniforme.

Em pacientes hospitalizados, a exposição ao meio de contraste, após procedimentos radiológicos, relaciona-se ao aparecimento de lesão renal aguda em aproximadamen-

te 1% dos casos.¹ De acordo com o *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR®), 7,1% dos 985.737 pacientes submetidos à ICP eletiva e de urgência desenvolveram LRA-IC (segundo a definição da AKIN) e 0,3% (n=3.005) necessitou de nova diálise.¹⁸ A LRA-IC complicou em 4,4% dos casos eletivos e ocorreu em 7,9% dos pacientes após síndromes coronárias agudas no geral, em 10,9% de todos os pacientes após infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), e em 36,9% dos pacientes com doença renal crônica (DRC) com IAMCST. Em registro italiano, a incidência de LRA-IC foi de 14% em pacientes hospitalizados com síndromes coronárias agudas;¹⁹ os mesmos autores já tinham encontrado incidência de 19% usando definição diferente de LRA-IC.²

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para LRA-IC relacionam-se principalmente à disfunção renal prévia, à nefrotoxicidade e à má perfusão renal, podendo ser classificados como modificáveis e não modificáveis (Quadro 1). Pacientes com doença renal preexistente são incapazes de reparar rapidamente o dano tubular, o que pode levar à LRA-IC. O risco de LRA-IC está diretamente relacionado à taxa de filtração glomerular inicial (Tabela 1).¹⁸ A idade aumenta o risco não só pela perda natural da função tubular com o envelhecimento, mas também devido ao acesso vascular mais difícil, que requer maior quantidade de contraste, além da presença de doença multiarterial e comorbidades. Pacientes com diabetes também apresentam maior risco de disfunção renal, bem como maior risco de doença vascular. A anemia leva à redução da perfusão renal e está relacionada a outros fatores de risco cardíacos, como insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e uso de balão intra-aórtico. As síndromes coronárias agu-

Quadro 1. Fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda induzida por contraste.

Não modificáveis	Modificáveis
Idade	Anemia
Insuficiência cardíaca	Volume de contraste
Diabetes melito	Osmolalidade do contraste*
Síndromes coronárias agudas	Choque cardiogênico
Doença renal preexistente	Medicamentos nefrotóxicos

*Contrastes iso-osmolares e de baixa osmolalidade parecem reduzir o risco de nefropatia por contraste.

Tabela 1. Risco de lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC), de acordo com taxa de filtração glomerular

Taxa de filtração glomerular mL/minuto	Risco de LRA-IC (%)
>60	5,2
60-45	8,0
45-30	12,9
<30	26,6

das aumentam o risco de LRA-IC devido a um mecanismo multifatorial, que inclui lesão renal por citocinas inflamatórias e hipoperfusão renal. O uso de outros medicamentos nefrotóxicos, como anti-inflamatórios não esteroidais, também aumenta o risco de LRA-IC.

O meio de contraste é nefrotóxico e, desse modo, o risco de LRA-IC está relacionado à dose. No entanto, a LRA-IC é improvável em pacientes que recebem menos de 100mL de volume.²⁰ Quanto mais complexa a intervenção coronária, maiores os volumes de contraste, o que leva ao aumento do risco de LRA-IC. A osmolalidade do contraste desempenha papel importante no desenvolvimento de LRA-IC. Meios de contraste de alta osmolalidade (MCAO) permitem boa opacificação vascular, mas são mais associados a reações alérgicas e apresentam maior taxa de NIC em comparação aos de baixa osmolalidade (MCBO), principalmente em pacientes de alto risco.²¹ Como os MCBO têm osmolalidade maior que a do sangue (890mOsm/L vs. 290mOsm/L), o advento dos meios de contraste iso-osmolares (MCIO) – em comparação com sangue – foi ainda mais promissor, mas revisão sistemática de 17 estudos, com 1.365 pacientes de alto risco, mostrou que o risco de LRA-IC foi semelhante com MCIO e MCBO.²²

A incidência de LRA-IC com iohexol (baixa osmolalidade) é maior que com iopamidol (baixa osmolalidade) e iodixanol (iso-osmolar) – enquanto não há diferença entre os dois últimos agentes. Isso mostra que, embora a osmolalidade possa ter papel fundamental na lesão renal, outros fatores, como viscosidade e ionicidade, também estão envolvidos. O aumento da viscosidade plasmática afeta diretamente a irrigação sanguínea da medula renal por mecanismos vasculares e tubulares, e acredita-se que os MCIO (que têm viscosidade mais alta que os MCBO e MCAO) não diminuam a incidência de LRA-IC em comparação aos MCBO. Agentes iônicos são mais relacionados a reações alérgicas. Os MCAO (que são sempre iônicos) são mais frequentemente relacionados a essa complicação. Quando o ioxagato (MCBO iônico) e o iodixanol (MCIO não iônico) foram comparados, reações de hipersensibilidade ocorreram em 2,5% e 0,7% dos pacientes ($p=0,007$), respectivamente.²³

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A manifestação mais comum da LRA-IC é uma queda transitória e assintomática na função renal, que começa nas 24 horas após o procedimento, atinge o pico em 3 a 5 dias e retorna à linha de base em até 14 dias. Cerca de 1% dos pacientes que desenvolvem LRA-IC podem necessitar de hemodiálise, devido à insuficiência renal oligúrica, sobrecarga de volume e hipercalemia. Destes, até um quarto (0,23%) deve requerer diálise permanente ou transplante renal.²⁴

A LRA-IC é associada a taxas mais elevadas de complicações no acesso, incluindo hemorragias, hematomas e pseudoaneurismas.⁴ Complicações não cardíacas, como acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e hemorragia gastrointestinal também são mais comuns. O tempo de hospitalização de pacientes com LRA-IC é aproximadamente

1,5 vez mais longo que o de pacientes sem LRA-IC.^{2,25} A insuficiência renal aguda com necessidade de diálise após ICP é uma complicação especialmente séria, associada à mortalidade hospitalar de 27%.²⁴ A taxa de infarto do miocárdio no hospital é de 4% nos pacientes que apresentam LRA-IC, em comparação a 2% naqueles sem esse quadro. As taxas de infarto do miocárdio são ainda maiores (7,9%) em pacientes que necessitam de diálise.¹⁸

Tanto a mortalidade hospitalar quanto a mortalidade de longo prazo são maiores em pacientes com LRA-IC (Figura 3). Esses achados são compatíveis com toda a literatura, com período de acompanhamento de até 5 anos.^{4,14, 8,26,27} No entanto, como todos os dados disponíveis baseiam-se em estudos observacionais, os pesquisadores recentemente questionaram o verdadeiro impacto da LRA-IC nos desfechos concretos, indicando que se trata apenas de um marcador de pacientes de alto risco que desenvolveram eventos clínicos apesar da LRA-IC.^{25,28} A lesão renal aguda é fortemente associada a importantes fatores de risco de mortalidade, como DRC preexistente, diabetes, disfunção de ventrículo esquerdo e marcadores de aterosclerose mais agressiva (ou seja, doença vascular cerebral). Além disso, é curioso ver como uma diminuição temporária da taxa de filtração glomerular (TFG), com recuperação total em poucos dias, pode estar associada a esse aumento na mortalidade. Ainda, é possível que a lesão tubular aguda desencadeie eventos clínicos em outros órgãos, envolvendo mecanismos ainda não completamente elucidados. Ainda assim, é muito importante tentar prever a ocorrência de LRA-IC enquanto esta dúvida não for solucionada. Determinar a associação da LRA com prognóstico adverso de longo prazo permite identificar uma coorte de alto risco, que justificaria o uso de estratégias agressivas de prevenção secundária e monitoramento.

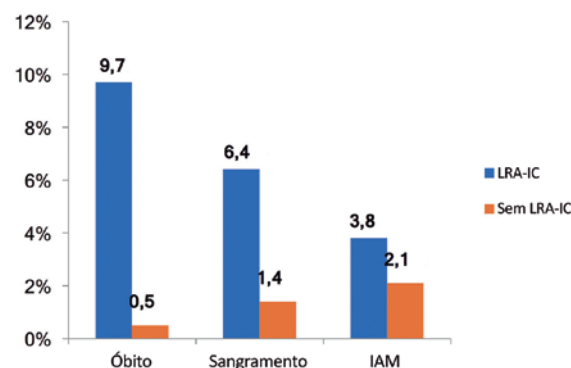


Figura 3. Risco de óbito, hemorragia e infarto do miocárdio (IAM) em pacientes com e sem lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC). Fonte: adaptado de Tsai et al.¹⁸

TRATAMENTO

Não há tratamento específico após o estabelecimento da LRA-IC. Assim, as principais estratégias para evitar o quadro são a prevenção e a identificação de pacientes de alto risco.

Vários modelos preditivos foram criados para diferentes populações, usando definições discrepantes de LRA-IC.^{11,15,29-32} Dadas as características clínicas distintas de cada população, estes modelos funcionam bem nos locais em que foram desenvolvidos, mas podem não conseguir prever a LRA-IC com tanta eficácia em cenários diferentes. O escore de risco de Mehran¹⁵ é o modelo preditivo mais usado e inclui oito variáveis (hipotensão, uso de balão intra-aórtico, insuficiência cardíaca congestiva, DRC, diabetes, idade >75 anos, anemia e volume de contraste) com escore acumulado, que divide os pacientes em risco baixo (7,5%) a muito alto (57,3%) de desenvolver LRA-IC, com base na pontuação cumulativa. Quando comparado a outro modelo de risco amplamente utilizado em uma população do noroeste dos Estados Unidos submetida à ICP eletiva ou de urgência, determinou-se que o escore de Mehran é capaz de prever a ocorrência de LRA-IC³³ com mais precisão. Comparado ao escore ACEF-MDRD em uma população do sul do Brasil submetida à ICP primária, o escore de risco de Mehran foi menos preciso.³⁴ O escore ACEF-MDRD apresentou excelente valor preditivo negativo (92,6%; IC95% 88,9-95,4%), com a vantagem de ter apenas três variáveis envolvidas no cálculo. Em um mundo ideal, cada população deveria ter sua própria ferramenta de previsão de risco.

Os princípios de manejo incluem a minimização da quantidade total de contraste (ou seja, angiografia coronariana biplanar, procedimentos em mais de um “tempo” e evitar ventriculografia) e o uso rotineiro de protocolos de

hidratação antes da exposição ao contraste.³⁵ A expansão volêmica inibe o sistema renina-angiotensina, dilui o meio de contraste e protege contra espécies reativas do oxigênio.³⁶ Recomenda-se usar contrastes iso-osmolares ou de baixa osmolalidade, em vez dos de alta osmolalidade,²² bem como evitar o uso de agentes nefrotóxicos concomitantes. A figura 4 mostra fluxograma de manejo sugerido para LRA-IC, de acordo com os fatores de risco iniciais.

A hidratação é o pilar de prevenção da LRA-IC, porque aumenta o fluxo renal, reduz a contração dos vasos renais e dilui os agentes nefrotóxicos diretos. Apenas a hidratação intravenosa com cloreto de sódio isotônico é aceita universalmente na prática clínica, com evidências robustas de sua eficácia na redução da LRA-IC.³⁷⁻³⁹ Embora exista artigo recente questionando o verdadeiro impacto da hidratação na prevenção da LRA-IC,⁴⁰ os pacientes do estudo em questão tinham risco muito baixo de LRA-IC e, portanto, não foi possível constatar a redução do risco. Nesses pacientes, a hidratação oral é, no mínimo, tão efetiva quanto à hidratação por via intravenosa.⁴¹

A hidratação excessiva e a sobrecarga de volume, no entanto, podem ser prejudiciais e aumentar o risco de LRA-IC,⁴² provavelmente devido ao aumento da pós-carga, semelhante ao que ocorre na síndrome cardiorenal. A fim de garantir um estado euvolêmico, a hidratação guiada por hemodinâmica foi testada e provou reduzir a incidência de LRA-IC em pacientes com insuficiência cardíaca e/ou DRC. A pressão venosa central⁴³ e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo⁴⁴ foram as estratégias utilizadas para guiar a hidratação.

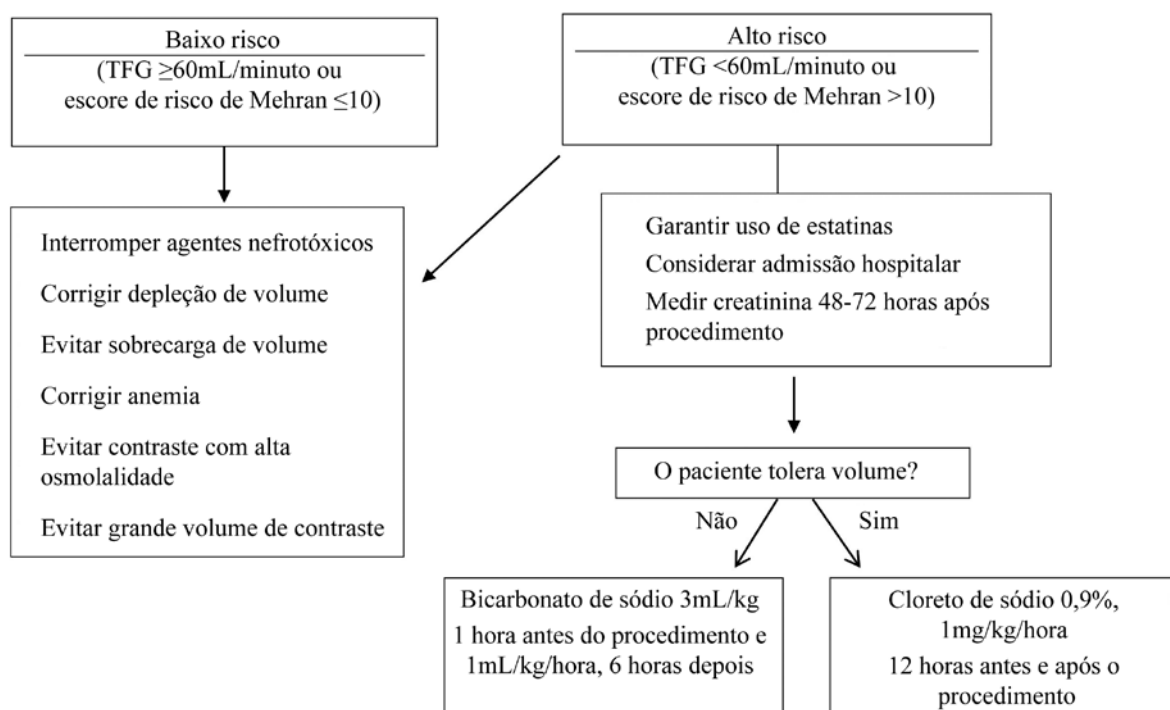


Figura 4. Fluxograma de manejo sugerido para lesão renal aguda induzida por contraste, de acordo com os fatores de risco iniciais. TFG: taxa de filtração glomerular.

A hidratação com bicarbonato de sódio não é mais eficaz do que a expansão volêmica com cloreto de sódio, mas tem a vantagem de usar menos volume quando a sobrecarga de volume for indesejável (por exemplo, em pacientes com insuficiência cardíaca). Enquanto os protocolos com cloreto de sódio recomendam infusão de 1mL/kg de peso corporal por hora, 12 horas antes e 12 horas depois da administração do contraste, um dos protocolos com bicarbonato de sódio mais usados⁴⁵ consiste em 3mL/kg de peso corporal por 1 hora antes, e 1mL/kg durante a exposição ao contraste e por 6 horas após o procedimento. Existem pelo menos seis metanálises⁴⁶⁻⁵⁰ comparando bicarbonato de sódio e cloreto de sódio (entre outras estratégias), que mostram resultados conflitantes. As que favorecem o uso de bicarbonato de sódio foram realizadas em pacientes de maior risco e com maior incidência de eventos. Um dos estudos⁴⁸ mostrou redução na mortalidade com o uso de bicarbonato de sódio (*odds ratio* 0,61; IC95% 0,41-0,89; *p*=0,011), embora tenha existido interação estatisticamente significativa entre o efeito sobre a mortalidade e a ocorrência de LRA-IC. Um estudo randomizado controlado recente, incluindo 4.993 pacientes de alto risco, não demonstrou benefício no uso de bicarbonato de sódio intravenoso em comparação ao cloreto de sódio intravenoso para a prevenção de óbito, necessidade de diálise ou queda persistente na função renal aos 90 dias.⁵¹

Grandes volumes de infusão de cristaloides com diurese forçada (sistema RenalGuard®) foram comparados ao bicarbonato de sódio e demonstraram redução na incidência de LRA-IC em pacientes de alto risco submetidos à ICP e prótese de válvula aórtica transcatheter (TAVR).^{52,53} O RenalGuard® mede e controla o volume intravenoso de cristaloides com o débito urinário, aumenta o fluxo de urina (>150mL/hora) e reduz o efeito tóxico do meio de contraste. O dispositivo, no entanto, não está amplamente disponível, e seu uso ainda não é muito popular.

As estatinas são, até o momento, a única intervenção medicamentosa que previne a LRA-IC, provavelmente por meio de seu efeito pleiotrópico nas vias inflamatórias, na reatividade endotelial e na apoptose. As estatinas reduzem a incidência de LRA-IC, independentemente da presença de diabetes e DRC.⁵⁴ No entanto, pode-se argumentar que as estatinas comprovadamente reduzem a incidência de outros desfechos cardiovasculares, e isso também pode diminuir a incidência de LRA-IC.

Outras terapias medicamentosas permanecem controversas. Pequenos estudos randomizados demonstraram benefício de agentes como a teofilina, a trimetazidina e o ácido ascórbico, entre outros.⁵⁵⁻⁵⁹ No entanto, devido ao pequeno benefício e aos resultados discrepantes em estudos randomizados maiores, não há atualmente nenhuma evidência conclusiva para que estes medicamentos sejam amplamente usados. A acetilcisteína é um exemplo de medicamento que teve um bom desempenho em pequenos estudos e até mesmo em uma metanálise,⁵⁰ mas não conseguiu reduzir o risco de LRA-IC em grande estudo randomizado muito bem desenhado, com 2.308 pacientes.⁵⁶

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores da angiotensina podem aumentar a incidência de LRA-IC e devem ser evitados.⁶⁰ Ao reduzir a pressão intraglomerular, por meio da dilatação das arteríolas eferentes glomerulares, eles podem prejudicar a capacidade de elevação da pressão intraglomerular, para manter a filtração glomerular e o fluxo direto de urina pelos túbulos proximais e o restante do néfron.

CONCLUSÃO

A lesão renal aguda induzida por contraste é uma complicação comum em pacientes que recebem contraste iodado e ainda mais comum em pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST submetidos a intervenções cardíacas invasivas. A falta de estratégias de tratamento eficazes após o estabelecimento de lesão renal aguda induzida por contraste, somada aos riscos de longo prazo associados demonstrados, torna a identificação de pacientes de alto risco e a implementação de estratégias preventivas específicas as melhores abordagens atuais para evitar os efeitos nocivos associados à lesão renal aguda induzida por contraste.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(5):930-6.
2. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, et al. Contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(9):1780-5.
3. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, Aggarwal A, Herskowitz A, Mangano DT. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med*. 1998;128(3):194-203.
4. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002;105(19):2259-64.
5. Tervahartiala P, Kivisaari L, Kivisaari R, Vehmas T, Virtanen I. Structural changes in the renal proximal tubular cells induced by iodinated contrast media. *Nephron*. 1997;76(1):96-102.
6. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. 2005;68(1):14-22.
7. Tumlin J, Stacul F, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, McCullough PA; CIN Consensus Working Panel. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006;98(6A):14K-20K.
8. Bakris GL, Lass N, Gaber AO, Jones JD, Burnett JC Jr. Radiocontrast medium-induced declines in renal function: a role for oxygen free radicals. *Am J Physiol*. 1990;258(1 Pt 2):F115-20.

9. Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, Masumoto A, Takeshita A; Cholesterol Embolism Study(CHEST) Investigators. The incidence and risk factors of cholesterol embolization syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(2):211-6.
10. Ramirez G, O'Neill WM Jr., Lambert R, Bloomer HA. Cholesterol embolization: a complication of angiography. *Arch Intern Med*. 1978;138(9):1430-2.
11. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol*. 2004;93(12):1515-9.
12. Crimi G, Leonardi S, Costa F, Ariotti S, Tebaldi M, Biscaglia S, et al. Incidence, prognostic impact, and optimal definition of contrast-induced acute kidney injury in consecutive patients with stable or unstable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. insights from the all-comer PRODIGY trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(1):E19-27.
13. Harjai KJ, Raizada A, Shenoy C, Sattur S, Orshaw P, Yaeger K, et al. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *Am J Cardiol*. 2008;101(6):812-9.
14. Narula A, Mehran R, Weisz G, Dangas GD, Yu J, Généreux P, et al. Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1533-40.
15. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of Contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1393-9.
16. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D, Laville M, Covic A, Fouque D, Vanholder R, et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(12):4263-72.
17. Centola M, Lucreziotti S, Salerno-Uriarte D, Sponzilli C, Ferrante G, Acquaviva R, et al. A comparison between two different definitions of contrast-induced acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2016;210:4-9.
18. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):1-9.
19. Marenzi G, Cabiati A, Bertoli SV, Assanelli E, Marana I, De Metrio M, et al. Incidence and relevance of acute kidney injury in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013;111(6):816-22.
20. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. 1997;103(5):368-75.
21. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993;188(1):171-8.
22. Solomon R. The role of osmolality in the incidence of Contrast-induced acute kidney injury: a systematic review of angiographic contrast media in high risk patients. *Kidney Int*. 2005;68(5):2256-63.
23. Bertrand ME, Esplugas E, Piessens J, Rasch W. Influence of a non-ionic, iso-osmolar contrast medium (iodixanol) versus ionic, low-osmolar contrast medium (ioxiglate) on major adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty: a multicenter, randomized double-blind study. *Circulation*. 2000;101(2):131-6.
24. Gruberg L, Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Waksman R, Kent KM, et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;52(4):409-16.
25. James MT, Samuel SM, Manning MA, Tonelli M, Ghali WA, Faris P, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(1):37-43.
26. Amin AP, Spertus JA, Reid KJ, Lan X, Buchanan DM, Decker C, et al. The prognostic importance of worsening renal function during an acute myocardial infarction on long-term mortality. *Am Heart J*. 2010;160(6):1065-71.
27. Goldberg A, Hammerman H, Petcherski S, Zdoroviyak A, Yalonetsky S, Kapeliovich M, et al. In-hospital and 1-year mortality of patients who develop worsening renal function following acute ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J*. 2005;150(2):330-7.
28. Silvain J, Collet JP, Montalescot G. Contrast-induced acute kidney injury: the sin of primary percutaneous coronary intervention? *Eur Heart J*. 2014;35(23):1504-6.
29. Brown JR, MacKenzie TA, Maddox TM, Fly J, Tsai TT, Plomondon ME, et al. Acute kidney injury risk prediction in patients undergoing coronary angiography in a national veterans health administration cohort with external validation. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(12). pii: e002136.
30. Tziakas D, Chalikias G, Stakos D, Apostolakis S, Adina T, Kikas P, et al. Development of an easily applicable risk score model for Contrast-induced acute kidney injury prediction after percutaneous coronary intervention: a novel approach tailored to current practice. *Int J Cardiol*. 2013;163(1):46-55.
31. Gurm HS, Seth M, Kooiman J, Share D. A novel tool for reliable and accurate prediction of renal complications in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(22):2242-8.
32. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Validated contemporary risk model of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001380.
33. Araujo GN, Wainstein MV, McCabe JM, Huang PH, Govindarajulu US, Resnic FS. Comparison of two risk models in predicting the incidence of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol*. 2016;29(5):447-53.
34. Araujo GN, Pivatto Junior F, Fuhr B, Cassol EP, Machado GP, Valle FH, et al. Simplifying contrast-induced acute kidney injury prediction after primary percutaneous coronary intervention: the age, creatinine and ejection fraction score. *Cardiovasc Interv Ther*. 2018;33(3):224-31.
35. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
36. Taylor AJ, Hotchkiss D, Morse RW, McCabe J. PREPARED: Preparation for Angiography in Renal Dysfunction: a randomized trial of inpatient vs outpatient hydration protocols for cardiac catheterization in mild-to-moderate renal dysfunction. *Chest*. 1998;114(6):1570-4.

37. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide to prevent acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med*. 1994;331(21):1416-20.
38. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, 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(3):329-36.
39. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract*. 2003;93(1):C29-34.
40. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of Contrast-induced acute kidney injury (AMACI-AKIG): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389(10076):1312-22.
41. Agarwal SK, Mohareb S, Patel A, Yacoub R, DiNicolantonio JJ, Konstantinidis I, et al. Systematic oral hydration with water is similar to parenteral hydration for prevention of Contrast-induced acute kidney injury: an updated meta-analysis of randomised clinical data. *Open Heart*. 2015;2(1):e000317.
42. Liu Y, Li H, Chen S, Chen J, Tan N, Zhou Y, et al. Excessively high hydration volume may not be associated with decreased risk of contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with renal insufficiency. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(6). pii: e003171.
43. Qian G, Fu Z, Guo J, Cao F, Chen Y. Prevention of contrast-induced acute kidney injury by central venous pressure-guided fluid administration in chronic kidney disease and congestive heart failure patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(1):89-96.
44. Brar SS, Aharonian V, Mansukhani P, Moore N, Shen AY, Jorgensen M, et al. Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9931):1814-23.
45. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAT): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*. 2007;115(10):1211-7.
46. Ali-Hasan-Al-Saegh S, Mirhosseini SJ, Ghodratiipour Z, Sarrafan-Chaharsoughi Z, Rahimizadeh E, Karimi-Bondarabadi AA, et al. Strategies preventing contrast-induced nephropathy after coronary angiography: a comprehensive meta-analysis and systematic review of 125 randomized controlled trials. *Angiology*. 2017;68(5):389-413.
47. Su X, Xie X, Liu L, Lv J, Song F, Perkovic V, et al. Comparative effectiveness of 12 treatment strategies for preventing contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and bayesian network meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(1):69-77.
48. Brown JR, Pearlman DM, Marshall EJ, Alam SS, MacKenzie TA, Recio-Mayoral A, et al. Meta-analysis of individual patient data of sodium bicarbonate and sodium chloride for all-cause mortality after coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2016;118(10):1473-9.
49. Zhao SJ, Zhong ZS, Qi GX, Tian W. The efficacy of N-acetylcysteine plus sodium bicarbonate in the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2016;221:251-9.
50. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):406-16.
51. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, Conner TA, Chertow GM, Bhatt DL, Shunk K, Parikh CR, McFalls EO, Brophy M, Ferguson R, Wu H, Androsenko M, Myles J, Kaufman J, Palevsky PM; PRESERVE Trial Group. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2018;378(7):603-14.
52. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C, Zhang S. The efficacy of sodium bicarbonate in preventing Contrast-induced acute kidney injury in patients with pre-existing renal insufficiency: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(3):e006989.
53. Solomon R. Forced diuresis with the RenalGuard system: impact on contrast induced acute kidney injury. *J Cardiol*. 2014;63(1):9-13.
54. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, Imme S, Sgroi C, Tamburino C, et al. Acute kidney injury with the renalguard system in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: The PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effect of furosemide-induced diuresis with matched isotonic intravenous hydration in transcatheter aortic valve implantation). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(12):1595-604.
55. Ukaigwe A, Karmacharya P, Mahmood M, Pathak R, Aryal MR, Jalota L, et al. Meta-analysis on efficacy of statins for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2014;114(9):1295-302.
56. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced acute kidney injury Trial (ACT). *Circulation*. 2011;124(11):1250-9.
57. Nadkarni GN, Konstantinidis I, Patel A, Yacoub R, Kumbala D, Patel RA, et al. Trimetazidine decreases risk of contrast-induced acute kidney injury in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2015;20(6):539-46.
58. Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR. Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography: a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(23):2167-75.
59. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced acute kidney injury. *Ann Intern Med*. 2008;148(4):284-94. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2008;149(3):219.
60. Bainey KR, Rahim S, Etherington K, Rokoss ML, Natarajan MK, Velianou JL, Brons S, Mehta SR; CAPTAIN Investigators. Effects of withdrawing vs continuing renin-angiotensin blockers on incidence of acute kidney injury in patients with renal insufficiency undergoing cardiac catheterization: Results from the Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor/Angiotensin Receptor Blocker and Contrast Induced Nephropathy in Patients Receiving Cardiac Catheterization (CAPTAIN) trial. *Am Heart J*. 2015;170(1):110-6.