

MEDIDAS DE PREVENÇÃO PARA A NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE

POMMERENING, Lucas¹
LOPES, Aimar Aparecida²

RESUMO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é caracterizada como piora da função renal decorrente da administração de contraste intravenoso, excluídas outras causas. Frequentemente, se manifesta como insuficiência renal aguda, sem redução do débito urinário. As medidas de prevenção baseiam-se na reparação das causas que levam à evolução da nefropatia por contraste. Por meio de uma revisão da literatura, este trabalho tem como objetivo descrever a patogênese da nefropatia induzida por contraste, destacando as orientações essenciais para o seu manuseio para prevenir sua ocorrência.

Palavras-chave: Nefropatia; Contraste; Prevenção.

ABSTRACT

Contrast-induced nephropathy (CIN) is characterized as a worsening of renal function resulting from the administration of intravenous contrast, with other causes excluded. It often manifests as an acute renal failure, without a reduction in urinary output. Prevention measures are based on repairing the causes that lead to the evolution of contrast nephropathy. Through a literature review, this paper aims to describe the pathogenesis of contrast-induced nephropathy, highlighting the essential guidelines for handling to prevent its occurrence.

Keywords: Nephropathy; Contrast; Prevention.

¹ Graduando em Tecnologia em Radiologia pela Faculdade de Educação em Ciências da Saúde - HAOC

² Docente do curso de Tecnologia em Radiologia da Faculdade de Educação em Ciências da Saúde - HAOC

1 INTRODUÇÃO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é determinada como um acréscimo absoluto igual ou maior que 0,5 mg/dL, ou aumento relativo maior que 25% no valor de base da creatinina acontecendo nas primeiras 48 horas, após a exposição ao contraste intravenoso (CARRARO-EDUARDO, et al, 2008).

A NIC é uma complicação da administração do contraste em exames radiológicos como na tomografia computadorizada, tida como a terceira causa da insuficiência renal aguda no ambiente hospitalar, estendendo o tempo de internação (NASH, et al, 2002).

A incidência da NIC varia devido a diferenças em sua definição, fatores de risco, antecedentes do paciente, dose e tipo de contraste, intervenção radiológica e frequência de outros possíveis determinantes de insuficiência renal aguda (LOPES, et al, 2006).

Pacientes com maior risco se caracterizam pelo histórico de doença renal primária, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva e idosos (SERAU, et al, 2006).

O quadro clínico varia a partir de alterações laboratoriais sem impacto clínico, até insuficiência renal dialítica e lesão renal permanente, ocorrendo na maioria dos casos uma insuficiência renal aguda não oligúrica e reversível. O exame de urina não é específico, podendo transcorrer com dedução da fração de excreção de sódio (LOPES, et al, 2006).

A NIC pode ser diminuída ao examinar os fatores de risco dos pacientes sujeitos a exames diagnósticos compostos de elementos químicos nefrotóxicos, bem como identificar suas ações de prevenção (HELAEHIL, et al, 2019).

Devido à alta predominância e potencial de gravidade da NIC, o presente estudo tem por objetivo verificar, na literatura, a implementação de medidas de prevenção eficazes, embasada na patogênese da lesão renal ocasionada pelo uso de agentes de contraste.

2 MATERIAIS E MÉTODO

Considerando a grande demanda por exames radiológicos que fazem uso de meio de contraste, decidiu-se por realizar uma revisão da literatura, abordando as principais medidas de prevenção à nefropatia induzida por contraste. A metodologia compreendeu uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos realizada no período de abril a junho de 2021, usando as palavras-chave: nefropatia, contraste, exames radiológicos, medidas de prevenção, realizando os cruzamentos possíveis entre elas. Como mecanismo de pesquisa, optou-se pela utilização das plataformas Google Acadêmico e SCIELO. Para contribuir na conceituação deste trabalho, foram incluídos artigos publicados na íntegra com acesso livre, com texto em língua inglesa ou portuguesa.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Nefropatia induzida por contraste

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é um termo específico para retratar uma degradação repentina da função renal, ocasionada pela administração intravascular de meio de contraste iodado, sendo, portanto, um diagnóstico causal. A fisiopatologia precisa da NIC é desconhecida. Os fatores etiológicos sugeridos incluem vasoconstrição e toxicidade tubular direta, dentre outros. Mecanismos osmóticos e quimiotóxicos podem estar envolvidos e algumas análises sugerem quimiotoxicidade própria do agente. A seqüela nefrotóxica do meio de contraste iodado pode ser proporcional à dose para angiografia cardíaca. Não há indício de relação dose-toxicidade após a aplicação intravenosa quando utilizada em doses diagnósticas usuais. A NIC pode acontecer em crianças, mas é um evento raro. Exames laboratoriais podem ser utilizados para avaliar o risco de NIC antes da administração do contraste e para determinar se houve lesão renal após sua administração (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2020).

Em relação aos fatores de risco, inúmeros estudos buscaram separá-los para NIC. É unânime que o fator de risco mais importante é a insuficiência renal grave preexistente. Vários outros fatores de

risco foram apontados, incluindo diabetes mellitus, desidratação, doença cardiovascular, idade avançada (>70 anos), mieloma múltiplo, hipertensão, hiperuricemia e uso de drogas nefrotóxicas (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2020) (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2012).

Para identificar se o paciente possui risco para NIC é aplicado um questionário composto de seis perguntas que consistem em saber se o paciente sabe se tem problema renal, proteína na urina, pressão alta, diabetes, gota e se já realizou cirurgia renal. A resposta positiva para qualquer uma dessas perguntas indica a obrigatoriedade da dosagem da creatinina sérica. A resposta negativa para todas, aponta para chance de creatinina sérica normal em 94%.

Para prevenir a ocorrência de NIC em pacientes de maior risco deve-se tomar precauções como levar em consideração outra possibilidade diagnóstica que não faça uso de contraste iodado; interromper diurético ou outra substância nefrotóxica 72 h, previamente à aplicação do contraste, descartar uma segunda dose no período de 72 h ou até que a creatinina sérica volte à sua atividade inicial, administrar a dose mínima exigida, sendo que a probabilidade de NIC está ligada ao volume de contraste injetado, aplicar contraste de baixa osmolalidade e não iônico, principalmente em pacientes com diabetes e insuficiência renal, considerados de alto risco, garantir a hidratação apropriada do paciente, utilizar bloqueador de cálcio nitrendipina ou teofilina EV. O uso preventivo de acetilcisteína 600 mg mostrou-se eficaz em prevenir a NIC em pacientes com insuficiência renal crônica (GATTAZ, 2002).

3.2 Fatores de risco

Ter acesso ao histórico do paciente é essencial para identificar se ele é um paciente de risco. O fator de risco mais significativo é a existência de doença renal preexistente grave. Pacientes com esse quadro clínico estão em grande risco devido sua reserva renal reduzida. A presença de diabetes mellitus em pacientes com doença renal crônica aumenta o risco e dificulta seu manuseio. Comorbidades como falência cardíaca congestiva, instabilidade hemodinâmica, perda de volume e hipotensão, diminuem o fluxo medular renal. O efeito dos fatores de risco é suplementar e a existência de vários fatores de risco no mesmo paciente pode representar risco elevado de desenvolver insuficiência renal aguda por NIC (IRA/NIC) e falência renal, necessitando de diálise.

Um conjunto complementar de fatores de risco compreende a aplicação de grandes volumes de contraste e numerosas injeções de contraste em menos de 24 horas (DUTRA; JUNIOR, 2020).



Figura 1 - Fatores de risco para IRA/NIC

3.3 Medidas de prevenção

As medidas de prevenção são fundamentadas na melhora dos fatores que levam à evolução da NIC e são divididas entre a escolha dos agentes de contraste menos nefrotóxicos e menores doses, melhora do quadro clínico do paciente com desidratação, uso de medicamentos que diminuem a vasoconstrição renal e estresse oxidativo e a interrupção do uso de medicamentos com potencial nefrotóxico ou desfavoráveis no caso de diminuição na filtração glomerular (KRAMER, et al, 2008).

3.3.1 Escolha do agente de contraste e doses recomendadas

Os contrastes podem ser divididos em dois grupos, sendo os de primeira geração ou alta osmolaridade, que apresentam osmolaridade entre 1.400 e 1.800 mOsm/kg, conhecidos como iônicos e os de segunda geração ou baixa osmolaridade que apresentam osmolaridade entre 550 e 880 mOsm/kg, conhecidos como não iônicos. Há ainda um terceiro grupo, o isosmolar, relacionado ao plasma sanguíneo com osmolaridade de 290 mOsm/kg (ASPELIN, et al, 2007).

A toxicidade de diferentes tipos de contraste está relacionada ao grau de osmolaridade demonstrado pelos agentes, sendo os isosmolares os menos tóxicos, acompanhados pelos de baixa osmolaridade e por fim, os de alta osmolaridade (KATHOLY, et al, 1995).

Em relação à dose aplicada, volumes maiores do que 5 mL/kg, divididos pela creatinina sérica estão relacionados ao surgimento da NIC, necessitando diálise, sendo necessário, sempre que possível, aplicar doses menores que esses valores em pacientes com alto risco (BERTRAND, et al, 2006).

Como a NIC é dependente da dose do material de contraste utilizado, a menor quantidade desse agente deve ser utilizada para cada procedimento. Em certos casos, perfis de realce podem ser aprimorados através de um bolus salino após a aplicação do contraste, reduzindo o contraste necessário para determinado estudo. Pode, também, haver um intervalo de 48 horas entre os procedimentos nos quais os meios de contraste são utilizados, para que os rins se recuperem (TODESCATTO, 2019).

3.3.2 Hidratação

É comprovado que a hidratação reduz a ocorrência da NIC. Baseado em vários estudos em humanos e animais, aconselha-se que todos os pacientes adquiram hidratação oral ou intravenosa no momento do procedimento com contraste. Pacientes de risco devem receber líquidos por meio intravenoso, antes e após os procedimentos de imagem (TODESCATTO, 2019).

Em pacientes ambulatoriais, é possível a hidratação oral, observando-se a ingestão mínima de 2 litros de água ou outros líquidos, 12 horas antes do exame. Ingerir 2 litros de uma solução de cloreto de sódio a 0,45% 12 horas antes do exame; também, pode ser recomendado, para provocar a diurese (KRAMER, et al, 2008).

3.3.3 Fármacos

Diversos medicamentos, com possibilidade de diminuir a ocorrência da NIC, já foram estudados, tais como diuréticos, bloqueadores do canal de cálcio, dopamina, fenoldopam e teofilina, porém, nenhum deles apresenta indícios consideráveis de benefício e não são indicados para esse fim (BARRET, 2006).

Embora resultados de ensaios clínicos tenham sido contraditórios, o uso da acetilcisteína já foi bastante estudado como medida de prevenção à NIC, e como, praticamente, não há reações adversas e sendo de baixo custo, alguns autores recomendam seu uso, principalmente por via oral (KRAMER, et al, 2008).

Dois exemplos de medicamentos nefrotóxicos são os anti-inflamatórios não-esteroides e o agente de antiplaquetário, dipiridamol. O médico responsável pelo paciente pode suspender temporariamente o uso desses medicamentos quando um exame de contraste é programado para um paciente com risco de NIC (TODESCATTO, 2019).

3.3.4 Metformina

A metformina é um medicamento oral, administrado em pacientes diabéticos não dependentes de insulina, para diminuir o açúcar no sangue. Ela está disponível como medicamento genérico e vendida sob uma variedade de marcas como Riomet e Glucophage, por exemplo, e também, está disponível com combinação com outras drogas como Avandamet e Glucovance. A reação adversa mais

grave da terapia com metformina é a possibilidade do surgimento da acidose láctica em pacientes vulneráveis.

Apesar da ocorrência da acidose láctica ser muito baixa, quando ela ocorre é fatal em 50% dos casos. Quaisquer razões que reduzam a eliminação da metformina, são fatores de risco para acidose láctica, sendo assim, a insuficiência renal é um fator de risco. Caso ocorra a NIC, ela pode levar indiretamente à acidose láctica, ocasionando um acúmulo de metformina no organismo. Por isso, é aconselhável que a metformina seja temporariamente interrompida por um período de 48 horas antes de qualquer exame que utilize contraste iodado, podendo ser retomado seu uso após 2 dias, considerando que a função renal esteja normal.

O meio de contraste iodado não causa acidose láctica e a metformina não causa insuficiência renal. Quando a disfunção renal ocorre em pacientes em uso de metformina, a droga pode se acumular e resultar em acidose láctica (TODESCATTO, 2019).

A utilização de metformina não eleva o risco de NIC. O risco da administração do contraste é o estímulo de diminuição da função renal, que é capaz de ocasionar a redução da excreção deste medicamento, onde 90% da sua depuração é dada pelos rins (HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN, 2012).

4 DISCUSSÃO

É conhecido que os meios de contraste iodados utilizados em procedimentos de imagem, como angiografia e tomografia computadorizada, afetam a função renal. Em geral, considera-se que, na maior parte dos casos, os efeitos são delimitados a um curto período de disfunção renal, não acarretando sintomas, desta forma, quase sempre não são detectados. Porém, é importante perceber que os agentes de contraste podem suceder em efeitos nefrotóxicos consideráveis, principalmente em pacientes de alto risco para nefropatia. Em decorrência do grande número de procedimentos realizados com meios de contraste, os efeitos nefrotóxicos são uma preocupação importante, uma vez que a NIC é a terceira causa de insuficiência renal aguda (IRA) em pacientes hospitalizados, que embora tratável, é uma complicação grave relacionada à alta mortalidade (TODESCATTO, 2019).

Quanto mais grave a insuficiência renal, maior a chance de desenvolver NIC e de diálise. Pacientes diabéticos com insuficiência renal compõem um grupo com alto risco de apresentar NIC, já que o diabético demonstra risco em dobro para um valor igual de creatinina comparado ao não diabético (GATTAZ, 2002).

Revisar os fatores de risco e necessidade do contraste é o ponto inicial para a prevenção da NIC. Grande parte dos fatores de risco são conhecidos através da anamnese e exame físico, assim sendo, fatores como desidratação podem ser prontamente identificados e reparados em tempo suficiente para prevenir o surgimento da NIC (SERAU, 2006).

5 CONCLUSÃO

As orientações atuais na prevenção à NIC recomendam primeiramente a análise dos pacientes de risco por meio do histórico clínico. Em pacientes identificados na anamnese como sendo de risco, deve-se dosar a creatinina sérica antes do procedimento e estimar a taxa de filtração glomerular. Para pacientes com baixa filtração glomerular, deve-se avaliar a realização de outro método diagnóstico. Deve-se optar pelas menores doses de contraste e, se possível, utilizar contrastes de baixa osmolaridade. A hidratação adequada deve ser observada antes e após os procedimentos de imagem, bem como o cuidado na descontinuação temporária de medicamentos nefrotóxicos. A metformina deve ser suspensa 48 horas antes da administração do contraste e reintroduzida somente após certeza de que o paciente não desenvolveu NIC.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CARRARO-EDUARDO, J.C.; MACEDO, H, W.; CALDAS, M. L. R.; SILVA, L. E. **Nefropatia induzida por contraste: avaliação da proteção pela acetilcisteína e alopurinol em ratos uninefrectomizados.** Radiol. Bras. 2008;41(3):177-181.

2. NASH, K.; HAFEEZ, A.; HOU, S. **Hospital-acquired renal insufficiency**. Am J Kidney Dis. 2002;39: 930-6.
3. LOPES, A.C.; AMATO, N. V.; HALPERN, A; FONSECA, A. M.; CHIATTONE, C. S.; QUAGLIATO, E. M. A. B.; BACARAT, F.; MESSAS, G. P.; MACIEL, J. J. A.; PINOTTI, J.A.; YU, L.; GOMES, M.; QUAGLIATO, J. R.; STIRBULOV, R.; GAGLIARDI, R.J.; BAGNOLI, V.R. **Tratado de clínica médica**. 2006; p. 2854-5.
4. SERAU, L. F.; BONVECHIO, D.; MARTINS DAL SANTO, A. C.; TJENG, R. **Nefropatia induzida por contraste**. Perspectivas médicas, vol. 17, no. 2006, pp 45-48.
5. HELAEHIL, L, V.; PALMIERI, G. A.; MAGALHÃES, N. S.; MILAGRES, C, S. **Saúde Rev.**, Piracicaba, v. 19, n. 51, p. 77-86, jan.-abr. 2019
6. AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. **Manual on Contrast Media**. Version 2020. Disponível em: <https://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/Contrast-Manual>. Acesso em: 09/04/2021.
7. HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. **Manual prático sobre meios de contraste iodado em uso no Departamento de Diagnósticos por Imagem do Hospital Israelita Albert Einstein**. Disponível em: https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340229708meios_de_contraste_iodado.pdf. Acesso em: 09/04/2021.
8. GATTAZ, M. D. **Nefropatia induzida por contraste: Como prevenir?** Rev Assoc Med Bras 2002; 48(1): 1-25.
9. DUTRA B. G.; JUNIOR, T. B. Meios de Contraste: Conceitos e Diretrizes. 1. ed. São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora. 2020; p. 98-100.
10. KRAMER, C. K.; LEITÃO, C. B.; CANANI, L. H.; GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P. **Rev HCPA**. 2008;28(1)33-6.
11. ASPELIN, P.; AUBRY, P.; FRANSSON, S.; STRASSER, R.; WILLENBROCK, R.; BERG, K. J. **Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography**. N Engl J Med. 2003;348:491.
12. KATHOLI, R.E.; TAYLOR, G. J.; MCCAN, W. P.; WOODS, W. T.; WOMACK, K. A.; MCCOY, C. D.; KATHOLI, C. R.; MOSES, H. W.; MISHKEL, G. J.; LUCORE, C. L. **Nephrotoxicity from contrast media: attenuation with theophylline**. Radiology. 1995;195:17-22.
13. MCCULLOUGH P. A.; BERTRAND, M. E.; BRINKER, J. A.; STACUL, F. **A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media**. J Am Coll Cardiol. 2006;48:692-9.
14. TODESCATTO, T. **Tomografia computadorizada para estudantes e profissionais**. 2019; p. 326-327.
15. BARRET, B.J.; PARFREY P.S. **Preventing nephropathy induced by contrast medium**. N Engl J Med. 2006;354:379-86.

Endereço Eletrônico:

Lucas Pommerening

E-mail: lks.pmmg@gmail.com

Recebido em: 21 de Abril de 2021
Aceito em: 06 de Maio de 2021