

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	2
OBJETIVOS.....	2
CRITÉRIOS DE ADMISSÃO.....	2
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	2
CONCEITOS.....	2
TIPOS DE CONTRASTE	2
NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE	3
EXAMES COMPLEMENTARES	3
RECOMENDAÇÕES	4
RASTREIO DE DOENÇA RENAL	4
PACIENTES DE RISCO	4
MEDIDAS GERAIS (TODOS OS PACIENTES)	5
MEDIDAS ESPECÍFICAS (PARA PACIENTES DE RISCO)	5
ESCORE DE RISCO PARA ICP	6
CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO	8
MONITORAMENTO	8
CONFLITOS DE INTERESSE.....	8
REFERÊNCIAS.....	9
SIGLAS	12
HISTÓRICO DAS VERSÕES.....	13

INTRODUÇÃO

O uso de contraste iodado para realização de exames radiológicos pode levar à injúria renal aguda denominada como nefropatia induzida por contraste (NIC).

Ela é uma complicação pós-procedimento potencialmente grave e está relacionada com internação prolongada e risco de óbito; mas que é passível de medidas para prevenção.

OBJETIVOS

Estabelecer diretrizes com base nas melhores evidências científicas disponíveis para a prevenção da NIC de modo a uniformizar os processos assistenciais no HC-UFMG.

CRITÉRIOS DE ADMISSÃO

Todos os pacientes púberes ou adultos a serem submetidos a exames contrastados da Hemodinâmica ou tomografia computadorizada.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Crianças pré-púberes e neonatos (sendo a puberdade definida como presença de broto mamário em meninas e aumento do volume testicular em meninos).
- Pacientes admitidos para angioplastia coronariana primária ou de resgate.

CONCEITOS

TIPOS DE CONTRASTE

- **1ª geração** (monômeros iônicos): são hiperosmolares se comparados ao plasma (com aproximadamente 1.400 a 1.800 mOsm/kg).
- **2ª geração** (monômeros não iônicos): com baixa osmolaridade quando comparados aos da 1ª geração, porém ainda hiperosmolares em relação ao plasma (com 500 a 850 mOsm /kg).
- **3ª geração** (dímeros não iônicos): têm menor osmolaridade em comparação à 2ª geração e são iso-osmolares (aproximadamente 290 mOsm/Kg) em relação ao plasma.
- **Relação volume de contraste e segurança:** alguns estudos demonstraram um risco dose-dependente na disfunção renal, com baixas doses de contraste sendo mais seguras, mas não isentas de risco. Pequenas doses têm sido definidas como infusão ≤ 70 a 125 ml; ou ≤ 5 ml x Kg/Creatinina plasmática (máximo de 300 ml).

Os contrastes hiperosmolares de 1ª geração estão associados com um risco maior de NIC quando comparados aos contrastes não iônicos, principalmente se infundidos em pacientes de alto risco e na ausência de medidas preventivas.

NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE

A NIC é considerada a terceira causa mais prevalente de injúria renal aguda (IRA) adquirida em pacientes internados, responsável por 11 % dos casos. É definida como aumento absoluto na creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dl ou aumento ≥ 25 % da creatinina basal dentro de 48 a 72 h após a infusão de contraste, na ausência de outra causa. Apesar do bom prognóstico e reversibilidade do quadro, a NIC está associada a aumento na morbidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares.

Nefropatia induzida pelo contraste é o aumento absoluto na creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dl, ou aumento ≥ 25 % na creatinina basal, dentro de 48 a 72 h após a infusão de contraste, na ausência de outra causa.

A incidência varia amplamente (de ≤ 2 % a ≥ 20 a 30 %), na dependência da presença ou não de vários fatores de risco, do tipo de exame a ser realizado e da quantidade e tipo de contraste utilizado.

A NIC desenvolve-se nas primeiras 12 a 24 h após o estudo contrastado. Na maioria dos casos, a IRA é não oligúrica e o declínio da função renal é moderado e transitório, com recuperação ocorrendo tipicamente dentro de 3 a 7 dias. Alguns pacientes (até 12 %) têm um pico de creatinina que ultrapassa 5 mg/dl e ocasionalmente (menos de 1 %) podem requerer diálise. Ainda assim, a NIC aumenta o risco de mortalidade. A mortalidade intra-hospitalar relacionada à presença de NIC é de 7,1 %, aumentando para 35 % nos pacientes que requerem diálise.

Deve-se incluir no diagnóstico diferencial a necrose tubular aguda isquêmica, a nefrite intersticial aguda, a nefrotoxicidade por outras drogas e, principalmente, a ateroembolia renal nos exames invasivos.

EXAMES COMPLEMENTARES

Antes do procedimento

- Hemograma.
- Bioquímica renal (creatinina e uréia).
- Ionograma.
- Glicemia de jejum.
- EAS para diabéticos e hipertensos.

Após o procedimento (48 a 72 .h)

- Bioquímica renal (creatinina e uréia).
- Ionograma.

RECOMENDAÇÕES

RASTREIO DE DOENÇA RENAL

O fator de risco mais importante para o desenvolvimento da NIC é insuficiência renal crônica:

→ a dosagem de creatinina para estimar a taxa de filtração glomerular deve ser realizada, obrigatoriamente, nos seguintes casos:

- Todos pacientes que serão submetidos a contraste arterial.
- Pacientes que serão submetidos a contraste venoso (p.ex., TC com contraste) e que apresentem:
 - Diabete mellitus.
 - História de doença urológica ou renal.
 - Mieloma múltiplo.
 - Idade > 75 anos.
 - Insuficiência cardíaca.
 - Uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, anfotericina B, altas doses de diurético de alça, antiinflamatório não esteróide, aciclovir).
 - Depleção de volume (desidratação) e instabilidade hemodinâmica.
 - Uso de alto volume de contraste.

PACIENTES DE RISCO

Medidas específicas para prevenção são recomendadas para os pacientes em que houver os seguintes critérios de risco:

- Taxa de filtração glomerular (TFG) menor do que 60 ml/min (pelas equações de Cockcroft-Gault ou *Modification of Diet in Renal Disease, MDRD*) e com proteinúria em exame de urina rotina (albuminúria \geq 300 mg/24h, o que corresponde a proteinúria \geq 500 mg/24h).
- TFG menor do que 60 ml/min e outras comorbidades, como insuficiência cardíaca, diabetes, insuficiência hepática e mieloma múltiplo.
- TFG menor do que 45 ml/min, mesmo na ausência de comorbidades e proteinúria.
- Maior risco: pacientes com TFG menor do que 45 ml/min e comorbidades como diabetes e proteinúria e os pacientes com TFG menor que 30 ml/min.

Equação de Crockcoft-Gault: $(140 - \text{idade}) \times \text{peso} \div [72 \times \text{creatinina plasmática (mg/dl)}] \times (0,85 \text{ se mulher})$

Equação de MDRD: $\text{TFG} = 186,3 \times [\text{creat. plasmática (mg/dl)}]^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \times (0,742 \text{ se feminina}) \times (1,21 \text{ se negro})$

MEDIDAS GERAIS (TODOS OS PACIENTES)

- Suspender o uso de antiinflamatórios não esteróides (AINEs).
- Quando possível, suspender o uso de outras drogas nefrotóxicas, como aminoglicosídeos, anfotericina B e aciclovir.
- Não utilizar diuréticos com objetivo de prevenir a NIC (como, por exemplo, o manitol).
- Não há evidência suficiente para recomendar a suspensão de inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) antes do procedimento.
- Evitar hipovolemia antes da realização do exame solicitado.
- Contraste:
 - Usar preferencialmente contrastes não iônicos de baixa osmolaridade ou iso-osmolares.
 - Usar o menor volume de contraste possível para realização do procedimento.
 - Sempre que possível, evitar a repetição de estudos contrastados em um curto espaço de tempo (48 a 72 h).

MEDIDAS ESPECÍFICAS (PARA PACIENTES DE RISCO)

- Em pacientes de alto risco para NIC, avaliar a possibilidade de substituição do exame contrastado, sempre quando possível, por exames que não envolvam a administração de radiocontraste (ultrassonografia, ressonância magnética, TC sem uso de contraste venoso).

O gadolínio, agente paramagnético utilizado como contraste para realização de ressonância magnética, é contraindicado em pacientes com $\text{ClCr} < 30 \text{ ml/Kg/min}$. devido ao risco de fibrose sistêmica nefrogênica. Nos pacientes com $\text{ClCr} < 60 \text{ ml/Kg/min}$, o risco/benefício do uso do gadolínio deve ser avaliado.

- Não havendo contraindicação para expansão volêmica pelo julgamento clínico da equipe assistente, iniciar hidratação EV com objetivo de manter débito urinário entre 100 e 150 ml/h:
 - Não utilizar hidratação oral isolada.
 - Não utilizar solução hipotônica (NaCl 0,45 %).
 - Primeira opção: solução salina isotônica (NaCl 0,9 %).

Esquema de administração: 1 ml/Kg/h preferivelmente 6 a 12 h antes do procedimento. Continuar infusão por 6 a 12 horas após o procedimento.

Esquema alternativo (particularmente útil em pacientes não internados): 3 ml/kg/h por 1 hora antes do procedimento. Continuar infusão com 1 a 1,5 ml/kg/h durante o procedimento e por 4 a 6 h pós procedimento (atingindo pelo menos 6 ml/kg pós procedimento).

- Segunda opção: solução isotônica de bicarbonato de sódio (não há evidência de superioridade em relação à solução salina isotônica).

Diluição da solução = 75 meq de NaHCO_3 (75 ml da solução 8,4%) em 500 ml de SGI 5%.

Esquema de administração = 3ml/Kg por 1 hora antes do procedimento em infusão contínua acrescido de 1ml/Kg da solução por 6 horas após o procedimento.

- Diálise:
 - A utilização de rotina de hemofiltração e a hemodiálise não estão recomendadas para prevenção de NIC em pacientes com DRC estadio III ou IV.
 - A hemodiálise preventiva deve ser considerada apenas em pacientes já inseridos em um programa de diálise.
- Acetilcisteína:
 - O uso de acetilcisteína não está recomendado, uma vez que sua efetividade na prevenção da NIC não foi demonstrada.
 - ATENÇÃO: acetilcisteína EV possui risco elevado de reação anafilática.
- Outros agentes como estatinas, ácido ascórbico e trimetazidina, citrato de sódio, peptídeo natriurético atrial, inibidores de vasoconstrição, bem como o condicionamento isquêmico remoto, não são indicados para prevenção da NIC diante de dados ainda insuficientes para uma recomendação definitiva.
- Metformina:
 - nos pacientes considerados de risco para NIC, suspender o fármaco 48 h antes do procedimento, e não reiniciá-lo por pelo menos 48 h após sua realização.
 - Reiniciar o medicamento se a bioquímica renal permanecer estável e apenas com taxa de filtração glomerular > 30 ml/min.

ESCORE DE RISCO PARA ICP

Para a realização da intervenção coronariana percutânea (ICP), os seguintes preditores de risco para NIC podem ser utilizados com uma habilidade preditiva razoável. Entretanto, não há estudos que comprovem sua utilidade em definir o uso (ou não) das medidas específicas para prevenção de NIC:

MODELO DE ESCORE DE RISCO PARA ICP	
Fator de Risco	Escore
Hipotensão: PA sistólica < 80 mmHg por mais de 1 hora e que requer suporte inotrópico ou uso de balão intra-aórtico (BIA).	5
Paciente em uso de balão intra-aórtico (BIA).	5
IC (CF III ou IV) ou história de edema pulmonar.	5
Idade > 75 anos	4
Hematócrito < 39 % em homens e < 36 % em mulheres.	3
Diabetes mellitus	3
Volume médio de contraste	1 ponto para cada 100 ml
Cr > 1,5 mg/dl ou ClCr < 60 ml/min	Cr > 1,5 mg/dl = 4 ou ClCr 40 a < 60 ml/min = 2 ClCr 20 a 39 = 4 ClCr < 20 = 6

Escore total	Risco de NIC (%)	Risco de Diálise (%)
≤ 5 (baixo risco)	7,5	0,04
6 a 10	14	0,12
11 a 15	26,1	1,09
≥ 16 (alto risco)	57,3	12,6

MEHRAN R. *et al.* A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*, 44, 1393–1399, 2004.

MODELO DE ESCORE DE RISCO PARA ICP	
Fator de Risco	Escore
<ul style="list-style-type: none"> – Doença renal preexistente – Ao menos um de: história de estenose de artéria renal, IRA, glomerulonefrite aguda ou crônica, obstrução renal, hematúria, síndrome nefrótica, nefrectomia, creatinina sérica ≥ 1.5 mg/dL ou taxa de filtração glomerular <60 mL/min. 	2
<ul style="list-style-type: none"> – Doença arterial periférica – Presença de pulsos finos, claudicação, sopro arterial, cirurgia vascular prévia, aneurisma de aorta, lesão aterosclerótica com obstrução $\geq 50\%$ em artérias periféricas principais. 	2
– Uso de metformina por pelo menos 3 meses	2
– ICP prévia nos últimos 2 anos	1
– Volume de contraste ≥ 300 ml	1

Escore Total	Risco de NIC (%)
< 3 (baixo risco)	$< 20\%$
≥ 3 (alto risco)	$> 20\%$

TZIAKAS D. *et al.* Validation of a New Risk Score to Predict Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2014;113:1487e1493.

CRITÉRIO DE SAÍDA DO PROTOCOLO

O paciente não estará mais inserido neste protocolo após a coleta de amostragem sanguínea para verificação da bioquímica renal que deve obrigatoriamente ocorrer em 48 a 72 h após a realização do procedimento programado.

MONITORAMENTO

Através de check list de preparo do paciente para procedimentos com uso de contraste e através do registro em prontuário dos pacientes com desenvolvimento de nefropatia induzida pelo contraste.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os participantes declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- 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 Nephropathy Trial (ACT). *Circulation*, 124, 1250-1259, 2011.
- BARRETT B. J. et al. Preventing Nephropathy Induced by Contrast Medium. *N Engl J Med*, 354, 379-86, 2006.
- BRIGUORI C et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL) A Randomized Comparison of 3 Preventive Strategies. *Circulation*, 115, 1211-1217, 2007.
- GOLDENBERG I. et al. Oral acetylcysteine as an adjunct to saline hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy following coronary angiography - A randomized controlled trial and review of the current literature. *European Heart Journal*, 25, 212–218, 2004.
- GONZALES D. A. et al. meta-analysis of N-acetylcysteine in contrast-induced nephrotoxicity: unsupervised clustering to resolve heterogeneity. *BMC Medicine*, 5, 32, 2007.
- HORNER D. NAC to the rescue again...? Prevention of contrast-induced nephropathy in patients with established renal impairment. *Best Bets*. Disponível em: <<http://bestbets.org/bets/bet.php?id=851>>. Acessado em: janeiro 2013.
- KIDNEY DISEASE: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter*, 2, 1–138, Suppl. 2012.
- LI Y. et al. Efficacy of Short-Term High-Dose Statin in Preventing Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of Seven Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE*, 7(4), e34450, 2012.
- LIU R. et al. N-Acetylcysteine for the Prevention of Contrast-induced Nephropathy - A Systematic Review and Meta-analysis. *J GEN INTERN MED*, 20, 193–200, 2005.
- MAIOLI M. et al. Effects of Hydration in Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty. *Circ Cardiovasc Interv*, 4, 456-462, 2011.
- MEIER P. et al. Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy: a meta-analysis. *BMC Medicine*, 7, 23, 2009.
- MERTEN G. J. et al. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy With Sodium Bicarbonate. *JAMA*, 291, 2328-2334, 2004.
- MESCHI M. et al. Facts and fallacies concerning the prevention of contrastmedium–induced nephropathy. *Crit Care Med*, Vol. 34, N. 8, 2006.

MUELLER C. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy – Randomized comparasion of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. Arch Intern Med, 162, 329, 336. 2006.

PANNU N. et al. Prophylaxis Strategies for Contrast-Induced Nephropathy. JAMA, 295, 2765-2779, 2006.

RUDNICK M. R. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of contrast induced nephropathy. UpToDate. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-contrast-induced-nephropathy>. Acessado em: maio 2020.

RUDNICK M. R., TUMLIN J. A. Prevention of contrast-induced nephropathy. UpToDate. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis-of-contrast-induced-nephropathy>>. Acessado em: maio 2020.

SONG K. et al. Renal Replacement Therapy for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Nephrol, 3, 497–504, 2010.

TEPEL M. et al. Contrast-Induced Nephropathy: A Clinical and Evidence-Based Approach. Circulation, 113, 1799-1806, 2006.

ZHANG T. et al. Statins for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Nephrol, 33, 344–351, 2011.

ZHOU L., CHEN H. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy with Ascorbic Acid. Intern Med, 51, 531-535, 2012.

MEHRAN R. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol, 44, 1393–1399, 2004.

TZIAKAS D. et al. Validation of a New Risk Score to Predict Contrast-Induced Nephropathy After Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol, 113, 1487-1493, 2014.

SILVER S. et al. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. BMJ, 351, h4395, 2015

MOOS S. et al. Prediction of presence of kidney disease in a general patient population undergoing intravenous iodinated contrast enhanced computed tomography. Eur Radiol, 24, 1266–1275, 2014

OWEN RJ. et al. Canadian Association of Radiologists Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: Update 2012. Canadian Association of Radiologists Journal. 65, 2, 96-105, 2014

THOMSEN H. et al. In which patients should serum creatinine be measured before iodinated contrast médium administration? *Eur Radiol* 15, 749–754, 2005

LENCIONI R. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing computed tomography (CONNECT) – a clinical problem in daily practice? A multicenter observational study. *Acta Radiologica* 51(7), 741-750, 2010

WICHMANN J. et al. Contrast-Induced Nephropathy. *Circulation* 132, 1931-1936, 2015.

PALEVSKY P. et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis* 61(5), 649-672, 2013.

SUBRAMANIAM R, et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*, 164, 406-416, 2016.

WANG N. et al. The effect of N-acetylcysteine on the incidence of contrast-induced kidney injury: A systematic review and trial sequential analysis. *International Journal of Cardiology*, 209, 319–327, 2016.

SIGLAS

AINEs	Anjtiinflamatórios não esteróides
BIA	Balão intra-aórtico
BRA	Bloqueador dos receptores de angiotensina
CICr	Clearance de creatinina
Cr	Creatinina sérica
EAS	Exame de análise do sedimento urinário
EV	Via endovenosa
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
IC	Insuficiência cardíaca
ICP	Intervenção coronariana percutânea
iECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IRA	Injúria renal aguda
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
NaCl	Cloreto de Sódio
NIC	Nefropatia induzida pelo contraste
TFG	Taxa de filtração glomerular

HISTÓRICO DAS VERSÕES

1ª versão

- **Elaborada em:** outubro de 2012 a janeiro de 2013 **por:** Vitor Freitas Fontes e Luiz Guilherme Passaglia.
- **Avaliada em** março de 2013 **por:** Fabiana Paiva Martins, Glaucia Cristina da Silva, Graziela Chequer, Kátia de Paula Farah, Lucas Lodi Junqueira, Marco Paulo Tomaz Barbosa, Marcos Roberto de Sousa, Tereza Cristina de Abreu Ferrari, Túlio Pinho Navarro, Vandack Alencar Nobre Junior.
- **Responsável técnico:** Luiz Guilherme Passaglia.
- **Aprovada em** fevereiro de 2013 **por:** Antônio Luiz Pinho Ribeiro (diretor geral).

2ª versão

- **Revisado em** abril e maio de 2016 **por:** Vicente Rezende Silva e Luiz Guilherme Passaglia.
- **Responsável técnico:** Luiz Guilherme Passaglia.
- **Aprovada em maio de 2016 por:** Andréa Maria Silveira (gerente de Atenção à Saúde e diretora técnica).

3ª versão

- **Revisado em 2020 por:** Anna Terra França e Jenaine Oliveira.
- **Responsável técnico:** Luiz Guilherme Passaglia.
- **Aprovada em julho de 2020 por:** Alexandre Rodrigues Ferreira, gerente de Atenção à Saúde e diretor técnico.