

Nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea: revisão integrativa

Contrast-Induced Nephropathy in patients submitted to percutaneous coronary intervention: an integrative review

Nefropatía Inducida por Contraste en pacientes sujetos al intervención coronaria percutánea: revisión integrativa

Matheus Santos Moitinho^I

ORCID: 0000-0001-5553-6513

Eduesley Santana Santos^{II}

ORCID: 0000-0003-2420-107X

Adriano Mendes Caixeta^I

ORCID: 0000-0002-6287-5414

Angélica Gonçalves da Silva Belasco^I

ORCID: 0000-0002-0307-6225

Dulce Aparecida Barbosa^I

ORCID: 0000-0002-9912-4446

Cassiane Dezoti da Fonseca^I

ORCID: 0000-0002-2118-8562

RESUMO

Objetivo: demonstrar evidências científicas sobre incidência e fatores associados à nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea.

Métodos: revisão integrativa, realizada nas bases de dados BVS, PubMed, Portal Regional da BVS e SciELO, de artigos publicados entre 2014 e 2019. **Resultados:** a amostra foi composta por cinco artigos originais, duas coortes, dois caso-controle e um ensaio clínico. A incidência da nefropatia induzida por contraste variou de 6% a 24%. Destaca-se entre os pacientes idade avançada, sexo masculino, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, volume do contraste infundido e osmolaridade. Hidratação endovenosa, bicarbonato de sódio, ácido ascórbico e estatina foram importantes agentes profiláticos. **Conclusão:** este estudo vislumbrou os principais fatores de risco para a nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, elucidando medidas preventivas que orientam o cuidado multiprofissional em saúde visando uma assistência de qualidade e segura.

Descritores: Lesão Renal Aguda; Meios de Contraste; Angioplastia Coronária com Balão; Enfermagem; Revisão.

ABSTRACT

Objective: to demonstrate scientific evidence on incidence and factors associated with contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention.

Methods: an integrative review carried out in the VHL, PubMed, VHL Regional Portal and SciELO databases, of articles published between 2014 and 2019. **Results:** the sample consisted of five original articles, two cohorts, two control cases and a clinical trial. The incidence of contrast-induced nephropathy ranged from 6% to 24%. It stands out among patients with advanced age, male gender, diabetes mellitus, systemic arterial hypertension, volume of contrast infused and osmolarity. Intravenous hydration, sodium bicarbonate, ascorbic acid and statin were important prophylactic agents. **Conclusion:** this study envisioned the main risk factors for contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and elucidated preventive measures that guide multidisciplinary health care aiming at a quality and safe care.

Descriptors: Acute Kidney Injury; Contrast Media; Balloon Coronary Angioplasty; Nursing; Review.

RESUMEN

Objetivo: demostrar evidencia científica sobre la incidencia y factores asociados a la nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. **Métodos:** revisión integrativa, realizada en las bases de datos BVS, PubMed, Portal Regional BVS y SciELO, de artículos publicados entre 2014 y 2019. **Resultados:** la muestra estuvo conformada por cinco artículos originales, dos cohortes, dos casos-controles y un ensayo clínico. La incidencia de nefropatía inducida por contraste osciló entre el 6% y el 24%. Destaca entre los pacientes con edad avanzada, sexo masculino, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, volumen de contraste infundido y osmolaridad. La hidratación intravenosa, el bicarbonato de sodio, el ácido ascórbico y las estatinas fueron importantes agentes profiláticos. **Conclusión:** este estudio visualizó los principales factores de riesgo de nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea, dilucidando las medidas preventivas que orientan la atención de salud multiprofesional con el objetivo de una atención de calidad y segura.

Descritores: Lesión Renal Aguda; Medios de Contraste; Angioplastia Coronaria con Balón; Enfermería; Revisión.

^I Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil.

^{II} Universidade Federal de Sergipe. Sergipe, Sergipe, Brasil.

Como citar este artigo:

Moitinho MS, Santos ES, Caixeta AM, Belasco AGS, Barbosa DA, Fonseca CD. Contrast-Induced Nephropathy in patients submitted to percutaneous coronary intervention: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2020;73(Suppl 5):e20200190. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0190>

Autor Correspondente:

Cassiane Dezoti da Fonseca
E-mail: cassiane.dezoti@unifesp.br



EDITOR CHEFE: Antonio José de Almeida Filho
EDITOR ASSOCIADO: Fátima Helena Espírito Santo

Submissão: 11-06-2020 **Aprovação:** 01-09-2020

INTRODUÇÃO

Com o avanço da medicina ocidental e as contribuições tecnológicas das últimas décadas, difundiu-se um modelo terapêutico acerca do tratamento de doenças arteriais crônicas, a intervenção coronária percutânea (ICP). Este modelo de intervenção se tornou amplamente utilizado e alternativo às terapias medicamentosas e procedimentos cirúrgicos, por conta de sua capacidade em reduzir significativamente a mortalidade, seu baixo custo e seu caráter menos invasivo. É considerado um método padrão e altamente recomendado para o manejo de alguns casos de doença arterial coronariana, constituindo-se o padrão ouro para o tratamento de infarto agudo do miocárdio com ou sem supradesnivelamento do segmento ST⁽¹⁾. No entanto, apesar da ICP também conhecida como angioplastia coronária, apresentar-se como um excelente modelo terapêutico, este procedimento oferece riscos associados, principalmente à necessária exposição ao meio de contraste iodado⁽²⁾.

É notório que o iodo, assim como outros agentes de função contrastante, consegue proporcionar uma melhor resposta à definição de imagens tomográficas, conduzindo diagnósticos e intervenções médicas⁽³⁾. Seu uso é altamente difundido na prática clínica-hospitalar diária, porém os agentes contrastantes endovasculares são potenciais responsáveis pela nefropatia induzida por contraste iodado (NIC)⁽⁴⁾.

A NIC é definida por uma complicação iatrogênica que provoca elevação absoluta da creatinina sérica igual ou superior a 0,5 mg/dl ou um aumento relativo de 25% ou mais após 48 ou 72 horas da infusão endovascular de contraste iodado e que se mantém por 2 a 5 dias na ausência de outras causas identificáveis, segundo o *Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury (KDIGO)*⁽⁵⁾. É a terceira causa de lesão renal aguda intrahospitalar⁽⁶⁾, que pode resultar em sequelas graves e permanentes, morbidade sequente e elevação significativa das taxas de mortalidade para os pacientes^(4,7-9).

A patogênese da NIC não é totalmente clara, todavia estudos experimentais sugerem que o contraste age na tonicidade vascular renal, induzindo um efeito vasodilatador endotelial, seguido de um efeito vasoconstritor induzido pelos agentes vasoativos adenosina e endotelina causando, posteriormente, disfunção endotelial, inflamação, toxicidade celular e apoptose, resultando em alterações hemodinâmicas, hipóxia e dano oxidativo^(6,8,10).

Adicionalmente, o desenvolvimento da NIC depende da osmolaridade, da viscosidade e do volume infundido do contraste iodado. A alta concentração desses agentes pode estimular o seu depósito nos túbulos renais e aumentar as pressões tubulares, diminuindo a taxa de filtração glomerular e fluxo sanguíneo renal. Com o intuito de reduzir a "osmotoxicidade" do contraste, recomenda-se o uso de agente de iso ou baixa osmolaridade, principalmente em pacientes com doenças de base que constituem um maior risco para lesão renal^(8,10).

No Brasil, a taxa de prevalência de pacientes em tratamento dialítico é de 596 pacientes por milhão da população (pmp), indivíduos com hipertensão arterial sistêmica é de 24,3% e com diabetes mellitus é de 6,9%⁽¹¹⁻¹³⁾. Esse panorama das doenças crônicas não transmissíveis corresponde à 70% dos gastos assistenciais com saúde⁽¹⁴⁾. O infarto agudo do miocárdio é uma complicação cardiovascular associada a essas doenças crônicas pré-existentes, resultando em altas taxas de morbimortalidade⁽¹⁵⁾.

Indivíduos que apresentam essas comorbidades apresentam 50% a mais de chance em desenvolver a NIC⁽⁸⁾.

Considerando o cenário epidemiológico desfavorável quanto aos fatores de risco para o desenvolvimento da NIC e que estes podem aumentar com a idade, atinge mais de 60% entre os idosos⁽¹¹⁾. Estudos que elucidam os danos renais iatrogênicos decorrentes da intervenção em pacientes submetidos ao contraste iodado podem corroborar a prevenção e tratamento de eventos adversos.

Dessa forma, investigações que elucidam incidência da NIC em ambientes hospitalares, fatores associados e o manejo clínico profilático podem contribuir para elaboração de protocolos preventivos, favorecendo o cuidado integral e multiprofissional em saúde objetivando a segurança e a melhor terapia para o paciente.

OBJETIVO

Demonstrar evidências científicas sobre incidência e fatores associados à NIC em pacientes submetidos à ICP.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, com busca nas bases de dados BVS, PubMed, Portal Regional da BVS e biblioteca virtual SciELO, de artigos publicados entre 2014 e 2019, com a adoção de descritores (DeCS/MeSH) Lesão Renal Aguda, Meios de Contraste e Angioplastia Coronária com Balão.

Como forma de nortear a busca por estudos científicos e com o intuito de encontrar as melhores evidências científicas, uma variação da estratégia PICO foi utilizada. Esta estratégia simboliza um acrônimo para Paciente ou Problema, Intervenção, Comparação ou Controle e "Outcomes" (desfecho)⁽¹⁶⁾. A estratégia de busca ocorreu em quatro passos: (1) identificação de um problema clínico; (2) formulação de uma questão clínica relevante e específica; (3) busca das evidências científicas; (4) avaliação das evidências disponíveis. Dessa forma, seguiram-se a classificação e a análise dos quatro parâmetros de identificação do problema, sendo o primeiro critério (Paciente) a identificação do grupo a ser estudado, ou seja, pacientes com NIC; o segundo (Intervenção), procedimento de ICP; o terceiro (Comparação), este estudo não abrangeu um grupo comparação; o quarto parâmetro (*Outcomes*), análise da incidência, fatores de risco e prevenção de pacientes com NIC.

A pergunta norteadora para a elaboração da revisão integrativa foi: qual a incidência, fatores associados e o manejo clínico da NIC em pacientes submetidos à ICP? Os artigos encontrados foram analisados conforme a ordem de seleção, e os dados foram analisados, segundo os seus conteúdos, mediante a investigação de dois pesquisadores. Os critérios de busca estão descritos no Quadro 1 e Figura 1.

Como critério de inclusão, foram adotados estudos originais sobre o tema proposto, nas línguas espanhola, portuguesa e inglesa, disponíveis gratuitamente na íntegra para leitura. Foram excluídos da amostra outras revisões e estudos que não mencionaram NIC e/ou não constaram nenhum dado sobre incidência. Seguindo os critérios de pesquisa, elaborou-se o seguinte diagrama de fluxo (conforme o PRISMA) na pesquisa do banco de dados.

Quadro 1 - Resultados da busca nas bases de dados para análise dos registros encontrados em artigos, Brasil, 2020

ESTRATEGIA DE BUSCA	BVS	PubMed	SciELO	Portal Regional da BVS
"Lesão Renal Aguda" AND "Meios de Contraste" AND "Angioplastia Coronária com Balão"	Resultados: 82 Full text e filtro dos últimos 6 anos: 4 Selecionados: 4 Incluídos: 4			Resultados: 5 Full text e Filtro dos últimos 6 anos: 5 Selecionados: 1 Repetidos: 4 Incluídos: 1
"Acute Kidney Injury" AND "Contrast Media" AND "Angioplasty, Balloon, Coronary"		Resultados: 82 Full text e Filtro dos últimos 6 anos: 4 Selecionados: 4 Repetidos: 3 Incluídos: 1	Resultados: 1 Full text e Filtro dos últimos 6 anos: 1 Selecionados: 1 Repetidos: 1 Incluídos: 0	

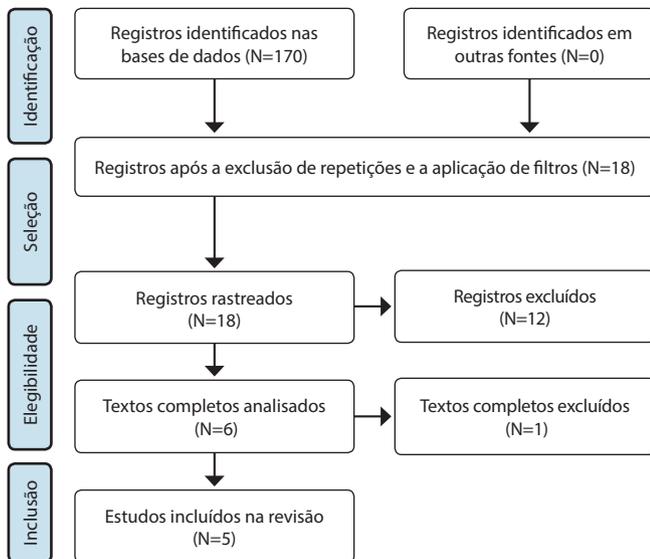


Figura 1 - Fluxograma das etapas referente à busca de evidências nas bases de dados, Brasil, 2020

Classificaram-se os artigos encontrados quanto ao tipo de pesquisa e nível de evidência: Nível 1 - as evidências provêm de

revisão sistemática ou metanálise; Nível 2 - evidências derivadas de, pelo menos, um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; Nível 3 - evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; Nível 4 - evidências provenientes de estudos de coorte e de caso controle bem delineados; Nível 5 - evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; Nível 6 - evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; Nível 7 - evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas⁽¹⁷⁾.

RESULTADOS

Número de artigos

Foram encontrados um total de 170 artigos. Em seguida, selecionaram-se, após a exclusão de repetições e a aplicação de filtros, 18 estudos dos quais, após a leitura na íntegra dos resumos, foram selecionados seis artigos cujo conteúdo contemplaram os descritores e a pergunta da pesquisa. Ao final de uma leitura analítica dos artigos na íntegra, a amostra foi constituída de cinco artigos que atenderam a todos os critérios de inclusão.

Quadro sinóptico

Quadro 2 - Quadro sinóptico contendo referência, nível de evidência, desenho do estudo, objetivo, resultados e conclusão, dos artigos desta revisão integrativa, Brasil, 2020

Título/autor/ano/país/periódico	Tipo de estudo/nível de evidência	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
<i>Analysis of Biomarkers for Risk of Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty for Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Results of the HORIZONS-AMI Trial/Guerchicoff et al./2015/Estados Unidos da América/Catheter Cardiovasc Interv</i> ⁽¹⁸⁾	Coorte/ Nível 4.	Analisar se a lesão renal aguda (LRA) induzida por contraste pode ocorrer após ICP.	Analisando 390 pacientes, 14,3% desenvolveram NIC neste grupo. Os níveis de peptídeo natriurético do tipo B foram mais altos do que no grupo sem LRA no início do estudo (P<0,03), alta hospitalar (P<0,001), acompanhamento de 30 dias (P<0,01) e acompanhamento de 1 ano (P<0,03). Na alta hospitalar, houve elevação de dímero D (P<0,01), proteína C reativa (P<0,04), molécula de adesão seletiva de células endoteliais (P<0,01), adiponectina (P<0,03) e fator de von Willebrand (P<0,01), em comparação ao grupo sem LRA.	O risco de NIC após ICP primária para infarto agudo do miocárdio com supra ST pode estar associado a desequilíbrios hemostáticos, ativação de pro coagulantes, diminuição de anticoagulantes endógenos, inflamação, ativação plaquetária ou atividade fibrinolítica reduzida.
<i>Contrast-induced nephropathy after primary angioplasty for acute myocardial infarction/Santos et al./2015/Brasil/ J Bras Nefrol</i> ⁽¹⁹⁾	Coorte/ Nível 4.	Determinar a incidência e fatores associados à NIC em pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos à angioplastia nas primeiras 12 horas após início dos sintomas.	A amostra total foi de 201 pacientes. A incidência de NIC foi de 23,8%. Na análise univariada, os pacientes com NIC eram mais idosos e com maior frequência de fração de ejeção do ventrículo esquerdo=40% e da classificação Killip=2.	A NIC acomete um quarto dos pacientes com infarto agudo do miocárdio submetidos à angioplastia sem variáveis preditoras.

Continua

Continuação do Quadro 2

Título/autor/ano/país/periódico	Tipo de estudo/nível de evidência	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
<i>One-year results of the ICON (Ionic versus non-Ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) Study</i> /Giustino et al./2016/Estados Unidos da América/J Catheter Cardiovasc Interv ⁽²⁰⁾ .	Ensaio clínico randomizado, duplo cego e multicêntrico/ Nível 2.	Avaliar as diferenças de mortalidade, infarto agudo do miocárdio ou ICP, 1 ano após a exposição ao meio de contraste iso-osmolar não iônico (IOCM) ou iônico de baixa osmolar (LOCM), em pacientes com doença renal crônica submetidos à angiografia coronariana.	A amostra total foi de 146 pacientes. Em 1 ano, três mortes (4,1%) ocorreram no grupo LOCM e nove mortes no grupo IOCM (13,6%, P<0,07). A taxa de mortalidade cardíaca em 1 ano foi de 2,7% no grupo LOCM e 9,1% no grupo IOCM (P<0,07). Não houve diferenças significativas nas taxas de infarto do miocárdio (1,4% vs. 1,5%; P=1,00) e revascularização repetida (6,8% vs. 9,1%; P=0,75).	O uso de ioxaglate iônico (LOCM) foi associado a uma mortalidade numericamente menor em 1 ano, em comparação ao iodixanol (IOCM) em pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco.
<i>Off-Hour Primary Percutaneous Coronary Angioplasty Does Not Affect Contrast Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction</i> /Velibey et al./2017/Turquia/J Angiology ⁽²¹⁾ .	Caso controle retrospectivo/ Nível 6.	Avaliar se a ICP primária fora do horário comercial (dias úteis das 17:01 às 19:00) está relacionada a um aumento da incidência de NIC.	A amostra total foi de 2.556 pacientes. O grupo fora do horário comercial foi mais frequentemente admitido com sintomas agudos de insuficiência cardíaca (16,4% vs 7,8%, P <0,001), e mais contraste foi injetado (235,2 ± 82,3 vs 248,9 ± 87,1 mL, P<0,002). Houve uma tendência de maior mortalidade hospitalar quando a ICP foi realizada fora do horário de trabalho (1,9% vs 0,7%, P=0,081). Não houve significância com risco aumentado para NIC (Odds Ratio: 1,051, P=0,833).	A incidência de NIC não aumentou durante o horário não comercial, e a ICP fora do horário comercial não é um fator de risco para NIC, apesar de um aparente aumento no uso de meio de contraste durante a ICP fora de horário.
Preventive effect of statin pretreatment on contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angioplasty propensity score analysis from a multicenter registry/ Hoshi et al./2014/ Japão/Int J Cardiol ⁽²²⁾ .	Caso controle retrospectivo e multicêntrico/ Nível 6.	Investigar se o pré-tratamento com estatina previne NIC em pacientes com doença arterial coronariana submetidos à ICP.	De 2.198 pacientes, um total de 8,7% desenvolveu NIC. Nos grupos de propensão-resssecada, a incidência de NIC foi significativamente menor em pacientes com pré-tratamento com estatina do que naqueles sem pré-tratamento (3,5% vs. 10,6%, Odds Ratio [OR]: 0,31, intervalo de confiança de 95% (P<0,001). A análise de regressão logística multivariada mostrou que o grupo pré-tratamento permaneceu um preditor negativo independente de NIC (OR: 0,31, IC 95%, P <0,001) entre os sujeitos com propensão.	O pré-tratamento com estatina foi associado a uma diminuição significativa no risco de NIC em pacientes com doença arterial coronariana submetidos à ICP.

Países

Dos trabalhos encontrados, quatro países contribuíram nos estudos: dois do Estados Unidos^(18,20), um do Brasil⁽¹⁹⁾, um da Turquia⁽²¹⁾ e um do Japão⁽²²⁾, sendo todos os artigos presentes na língua inglesa.

Periódicos e tipos de estudo

Os estudos analisados foram publicados em diferentes periódicos. As pesquisas originaram-se de quatro revistas distintas, sendo três da área médica (75%) e uma não especificada (para todas as áreas da saúde) (25%). Em relação ao desenho de pesquisa, observou-se que os cinco estudos são originais, sendo quatro observacionais e um experimental. Dentre esses estudos, têm-se dois estudos caso-controle (40%), duas coortes (40%) e um ensaio clínico randomizado (20%). Dentre os estudos, dois artigos são análises multicêntricas (40%).

Nível de evidência

Dos cinco artigos selecionados, todos fizeram referência à NIC, fatores de risco e dados sobre incidência das amostras. Os estudos abrangeram os níveis 2, 4 e 6 de evidência, predominando os níveis 4 (40%) e 6 (40%). Os resultados estão sumarizados no Quadro 2.

DISCUSSÃO

Epidemiologia

Somente um estudo traçou o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes que desenvolveram NIC⁽¹⁸⁾, todavia a incidência de NIC divergiu entre 6% e 24%⁽¹⁸⁻²²⁾. Observou-se que as amostras dos estudos variam de 135 a 2.552 pessoas⁽¹⁸⁻²²⁾. Analisando as publicações que compõem esta revisão, vê-se que, de um modo geral, houve diferença no acometimento renal conforme os indicadores sociais de sexo e idade. Os pacientes nos quais a NIC se desenvolveu eram significativamente mais velhos (64.3+12.5 P<0,005 e maioria do sexo feminino (32.1% (18/56) P <0,03)⁽¹⁸⁾. Embora alguns estudos tragam a associação entre o uso do contraste intra-arterial, incidência de NIC e fatores sociodemográficos, como idade avançada e sexo feminino, ainda que a vertente idade se apresenta, em diversos estudos, como um fator de risco para lesão renal decorrente de contraste, não há uma clara relação entre o sexo feminino e o aumento súbito da creatinina, apesar de o sexo feminino apresentar maior prevalência também em outros estudos^(6,23-24).

As evidências científicas revelam que o diagnóstico da NIC, por meio dos níveis de creatinina, quando considerado sexo, idade e etnia, pode apresentar diferenças nos valores de exames laboratoriais renais. Tal fato pode ser justificado pelo índice de

massa muscular, superfície corpórea e produção de creatinina dentre estes diferentes grupos, além da diferença dos níveis hormonais entre ambos os sexos⁽²⁵⁾.

O desenvolvimento da NIC após procedimentos de ICP é de natureza multifatorial, entretanto em quatro estudos revisados o sexo masculino foi majoritário, variando de 67% a 87%⁽¹⁹⁻²²⁾. Esses dados condizem com a maior necessidade de intervenção cardiovascular na população masculina, decorrente de dados dos índices epidemiológicos acerca de síndrome coronariana aguda e outras doenças cardiovasculares⁽²⁶⁾. A idade média variou de 57,7 a 71,4 anos. A maioria dos estudos abordou somente o sexo e a idade como os principais dados sociodemográficos, mesmo sabendo que as doenças crônicas não transmissíveis e outras doenças de bases são diversas vezes afetadas e determinadas por indicadores sociais.

Fatores de risco

Os fatores de risco mais citados nos estudos desta revisão foram diabetes mellitus, doença renal pré-existente, idade avançada, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade e tipo de contraste⁽¹⁸⁻²²⁾.

Os resultados desta revisão confirmaram os principais fatores associados à NIC listados por Mehran *et al.*⁽²⁷⁾, que hoje se traduzem em uma classificação de risco para o desenvolvimento dessa síndrome, a saber: idade > 75 anos, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca grave de classe funcional III/IV, síndrome coronariana aguda, doença renal crônica, anemia, doença multiarterial, hipotensão, uso de balão intra-aórtico, tipo de meio de contraste e volume de contraste infundido⁽²⁸⁾.

Os principais resultados dos estudos desta revisão demonstram que algumas características clínicas se comunicam matematicamente com o desenvolvimento da NIC, como visto pelas taxas significativamente mais altas de angina, taxas ligeiramente mais altas de insuficiência cardíaca, maior frequência de fração de ejeção ventricular esquerda=40% e maior ocorrência da classificação Killip=2⁽¹⁸⁻²²⁾.

Velibey *et al.*⁽²¹⁾ contemplaram a idade, uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina/bloqueador dos receptores da angiotensina antes do procedimento, creatinina basal, contraste, hipertensão arterial sistêmica e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo como preditores independentes de NIC. Além disso, Segundo Hoshi *et al.*⁽²²⁾ ressaltaram que a incidência de NIC aumentou gradualmente com o aumento do escore de risco de Mehran *et al.* (2004)⁽²⁷⁾. O pré-tratamento com estatina se demonstrou como um preditor independente do desenvolvimento do NIC após ICP⁽²¹⁻²²⁾.

Adicionalmente, o estudo de Guerchicoff *et al.*⁽¹⁸⁾ apresentou uma análise de biomarcadores que apontaram para uma associação significativa entre NIC e desequilíbrio de fatores hemostáticos, inflamatórios, proteínas e glicoproteínas⁽¹⁸⁾. Apropriar-se do conhecimento dos elementos bioquímicos envolvidos na NIC pode clarificar o entendimento acerca das questões norteadoras a despeito da fisiopatologia, incidência e prevenção de NIC, podendo, futuramente, contribuir para o avanço no manejo e combate a este indesejado desfecho clínico.

Prevenção da nefropatia induzida por contraste iodado

As principais medidas preventivas observadas nesta revisão foram: a quimioprofilaxia com ácido ascórbico⁽²¹⁾, a hidratação endovenosa com NaCl 0,9%⁽²⁰⁻²¹⁾ e bicarbonato de sódio (NaHCO₃)⁽²¹⁾, o volume do contraste e a osmolaridade do contraste infundido⁽²⁰⁾, os agentes profiláticos farmacológicos como acetilcisteína⁽²¹⁾ e estatina⁽²²⁾, além de processos admissionais como horário e equipe responsável pela ICP⁽²¹⁾.

Hidratação

A hidratação endovenosa isotônica (NaCl 0,9%) se fez presente em apenas dois artigos desta revisão⁽²⁰⁻²¹⁾. No entanto, essa prática constitui como um dos métodos mais difundidos na prática clínica para pacientes com fatores de risco para NIC ou com a função renal adequada; nestes casos, a hidratação funciona como profilático com ótimo custo benefício⁽²⁸⁾. Seu caráter pouco dispendioso e sua implementação simples o caracteriza como método usualmente implementado.

Estudos em pacientes submetidos à ICP que compararam um grupo com hidratação com solução salina isotônica e outro somente líquidos não restritos por via oral revelaram uma importante diferença para NIC naqueles que receberam hidratação com solução salina (4%) em relação ao grupo com líquidos via oral (35%)⁽²⁹⁾. Já outro estudo que comparou a hidratação, salina 0,45% com a salina 0,9%, que incluiu, em sua maioria, pacientes com função renal normal (79,3%), concretizou a solução isotônica como melhor tipo de hidratação⁽³⁰⁾.

O mecanismo de expansão do volume intravascular pode ser uma importante medida de proteção renal para pacientes sem alterações renais prévias, com melhores resultados quando utilizada solução salina isotônica, que garante maior volume de distribuição no espaço intravascular⁽²⁸⁻³⁰⁾.

Osmolaridade e volume do contraste

Um dos modos mais importantes para preservar os rins de lesões provenientes do uso de contraste é a adequação do tipo de contraste e volume de infusão utilizado. O contraste induz, por diurese osmótica, o aumento do consumo de oxigênio e atividade metabólica. Conseqüentemente, o aumento da osmolaridade destes agentes no ambiente intravascular aumentam seu potencial nefrotóxico⁽²⁰⁾.

O uso de contraste de baixa osmolaridade foi registrado em quatro artigos desta revisão, sendo que em um deles utilizou também um agente iso-osmolar. Os contrastes identificados foram ioxaglate, com 320 mg/ml⁽¹⁹⁻²⁰⁾, ioprometo, com 370 mg de iodo⁽²¹⁾ e iodixanol, com dose não especificada⁽²⁰⁾. Consideram-se, em diversos estudos e metanálises, o uso de agente contrastado de baixa osmolaridade, por reduzir a chance de desenvolvimento de NIC, principalmente em pacientes de alto risco (diabéticos e aqueles com lesão renal preexistente)⁽³¹⁻³⁴⁾. Em vista disso, Giustino *et al.*⁽²⁰⁾, em seu estudo grupo controle duplo cego e randomizado, encontrado nesta revisão, analisou que o contraste não iônico e iso-osmolar (iodixanol), apesar de demonstrado, em outros estudos, ser menos tóxico do que o de baixa osmolaridade (ioxaglate), esteve numericamente relacionado à mortalidade maior em 1 ano, em comparação ao ioxaglate, que teve menor número de mortes

(13,6% vs. 4,6%; $P=0,07$)^(20,27). O volume de infusão de contraste não foi registrado em alguns dos estudos selecionados. No entanto, dentre aqueles que registraram, a média de volume de contraste utilizado variou entre 174 e 248,9 ml⁽²⁰⁻²²⁾.

Acetilcisteína

A acetilcisteína referida em um dos estudos analisados⁽²¹⁾ apresenta como mecanismo de ação o “sequestro” de radicais livres circulantes, reduzindo os danos diretos dessas moléculas às células e tecidos. Além disto, pode também exercer efeito protetor da NIC devido à inibição da enzima conversora de angiotensina, promovendo vasodilatação endotelial com objetivo de reestabelecer o fluxo sanguíneo renal⁽²⁹⁾.

Outrora acreditava-se que o uso da acetilcisteína poderia fornecer proteção renal, principalmente quando manipulada em conjunto com outros elementos, como hidratação, pacientes com lesão renal leve e tipo e volume de contraste utilizado⁽³⁵⁾. No entanto, estudos atuais randomizados e bem delineados, *guidelines* e metanálises demonstraram que a acetilcisteína não diminui a incidência de NIC em pacientes com taxa de filtração glomerular < 60 ml/min submetidos a procedimentos coronários percutâneos^(28,36-37). Pode-se afirmar, portanto, que não há evidências claras o suficiente que recomendem o uso rotineiro de acetilcisteína como profilaxia para NIC^(28,36,38-39).

Bicarbonato de sódio

O uso profilático do bicarbonato de sódio também se fez presente em um único estudo⁽²¹⁾. O bicarbonato de sódio atua inibindo a produção de moléculas de radicais livres, evitando os excessivos danos glomerulares geridos por esses radicais. As evidências quanto à direta e real eficácia deste meio profilático ainda não são claras e conclusivas. Encontram-se grandes estudos metanalíticos e de revisões sistemáticas sugerindo validade significativa no decréscimo das taxas de NIC, quando utilizado bicarbonato de sódio, em comparação com solução salina isotônica (5,96% no NaHCO_3 vs 17,23% solução salina, OR: 0,37, 95% CI 0,18-0,714, $P < 0,005$)^(30,40-41). No entanto, alguns outros estudos não acharam de forma tão clara os benefícios desta intervenção para prevenção da NIC⁽⁴¹⁾. De qualquer forma, é uma alternativa válida, principalmente para pacientes com disfunção ventricular ou insuficiência cardíaca^(40,42).

Ácido ascórbico

A estratégia da utilização da vitamina C foi identificada em um dos estudos analisados; embora seja uma estratégia pouca utilizada e com pouca literatura a respeito, alguns autores classificam o ácido ascórbico como sendo uma estratégia válida para prevenção de NIC e que se pode gerar bons resultados⁽²¹⁾.

Estatinas

O uso da estatina foi destaque no estudo japonês, de grupo controle, retrospectivo e multicêntrico de Hoshi *et al.*⁽²²⁾, presente nesta revisão, o qual analisou 2.198 pacientes submetidos à ICP, que foram divididos em um grupo pré-tratamento com estatina ($n=839$) e outro pré-tratamento sem estatina ($n=1.359$, com ajuste para o escore de

propensão: estatina pré-tratamento ($n=565$) e pré-tratamento sem estatina ($n=565$). Em todos os pacientes, a incidência de NIC foi observada com menos frequência naqueles com pré-tratamento com estatina do que naqueles sem pré-tratamento com estatina (3,9% vs. 11,7%, respectivamente, [OR]: 0,31, IC 95%: 0,21-0,45, $P < 0,001$). Mesmo no grupo com ajuste do escore de propensão, um benefício semelhante foi confirmado em pacientes com pré-tratamento com estatina (OR: 0,31, IC 95%: 0,18-0,52, $P < 0,001$)⁽²²⁾.

O uso da estatina como profilático para NIC está cada vez mais presente no cenário clínico atual. Sua característica de diminuir a inflamação induzida pelo contraste e melhorar a função endotelial tubular renal, propiciando efeitos protetores contra NIC, contribuem para progressiva adesão^(22,38). Apesar de recentes descobertas sobre os benefícios do pré-tratamento com estatina, seu uso, antes da ICP, para prevenir a NIC, ainda não é uma rotina⁽³⁸⁾.

Limitações do estudo

A principal limitação encontrada se refere à escassez de artigos atualizados e disponíveis gratuitamente que respondessem à questão norteadora deste estudo. Além disso, a maioria dos estudos identificados tende a investigar possíveis novas associações entre NIC e fatores processuais, bioquímicos, em detrimento da abordagem clínica vigente necessária para atenção aos pacientes com risco ou já acometidos pela NIC, fornecendo poucos ou até mesmo insuficientes parâmetros para subsidiar o manejo específico da NIC.

Contribuições para a área de enfermagem, saúde ou política pública

Esta é uma das mais completas revisões sobre a NIC em pacientes submetidos à ICP. Por ser considerada a terceira causa de LRA intra-hospitalar, a NIC é caracterizada como um evento adverso que pode ser prevenido e que exige um cuidado clínico de abordagem multiprofissional. O enfermeiro exerce um papel importante na identificação dos fatores de risco da NIC, por meio do reconhecimento das prioridades clínicas e ações profiláticas específicas, subsidiando uma assistência de enfermagem segura. Destaca-se, na elaboração do plano de cuidados, a atenção aos pacientes com comorbidades, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, idade avançada e função renal prévia, além de priorizar o controle do débito urinário o qual é considerado um importante parâmetro clínico para a avaliação das disfunções renais.

CONCLUSÃO

Este estudo vislumbrou os principais fatores de risco para a NIC em pacientes submetidos à ICP, elucidando medidas preventivas que orientam o cuidado multiprofissional em saúde visando uma assistência de qualidade e segura. Dessa forma, esta revisão concretiza a necessidade de pesquisas para elaboração de protocolos assistenciais profiláticos e terapêuticos com o objetivo de aludir a atenção ao paciente com NIC.

FOMENTO

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pelo fomento recebido.

REFERÊNCIAS

1. Lima VC. Coronary angiography and angioplasty in diabetic patients. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(2):299-304. doi: 10.1590/S0004-27302007000200020
2. Juchem B, Dall'Agnol C, Magalhães A. Contraste iodado em tomografia computadorizada: prevenção de reações adversas. *Rev Bras Enferm.* 2004;57(1):57-61. doi: 10.1590/S0034-71672004000100012
3. Speck U, Scheller B, Puls R, Stroszczyński C. Paradigms and perspectives in contrast media research. *Acad Radiol.* 2002;9(2):S392-S397. doi: 10.1016/s1076-6332(03)80242-8
4. Aoki B, Fram D, Taminato M, Batista R, Belasco A, Barbosa DA. Acute kidney injury after contrast-enhanced examination among elderly. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2014;22(4):637-44. doi: 10.1590/0104-1169.3440.2462
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int [Internet].* 2012 [cited 2019 Aug 29];2:1-138. Available from: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>
6. Maccariello E. Contrast induced nephropathy. *J Bras Nefrol.* 2016;38(4). doi: 10.5935/0101-2800.20160062
7. Sankaran S, Saharia GK, Naik S, Mangaraj M. Effect of Iodinated Contrast Media on Serum Electrolyte Concentrations in Patients Undergoing Routine Contrast Computed Tomography Scan Procedure. *Int J Appl Basic Med Res.* 2019;9(4):217-220. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR_69_19
8. Fernandes SM, Martins DM, Fonseca CD, Watanabe M, Vattimo MF. Impact of iodinated contrast on renal function and hemodynamics in rats with chronic hyperglycemia and chronic kidney disease. *Biomed Res Int.* 2016;2016:3019410. doi:10.1155/2016/3019410
9. Thongprayoon C, Hansrivijit P, Kovvuru K, Kanduri SR, Torres-Ortiz A, Acharya P, et al. Diagnostics, risk factors, treatment and outcomes of acute kidney injury in a new paradigm. *J Clin Med.* 2020;9(4):1104. doi: 10.3390/jcm9041104
10. Wong P, Li Z, Guo J, Zhang A. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Int J Cardiol.* 2012;158(2):186-92. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.06.115
11. Sesso R, Lopes A, Thomé F, Lugon J, Martins C. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol.* 2017;39(3):261-266. doi:10.5935/0101-2800.20170049
12. Ministério da Saúde (BR). Hipertensão/Pressão alta: sintomas e tratamento [Internet]. PortalMS - Portal Principal de Notícias da Saúde - Ministério da Saúde. 2019 [cited 2019 Oct 10]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/hipertensao#>
13. Ministério da Saúde (BR). Diabetes: tipos, causas, sintomas, tratamento e prevenção [Internet]. PortalMS - Portal Principal de Notícias da Saúde - Ministério da Saúde. 2019 [cited 2019 Oct 10]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/diabetes>
14. Ministério da Saúde (BR). Prevalências de fatores de risco e de proteção: população adulta brasileira Vigitel 2011. [internet] 2013 [cited 2019 Oct 10]. Available from: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/BE-2013-44--12---Vigitel.pdf>
15. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Doenças cardiovasculares [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 10]. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096
16. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-Am Enferm [Internet].* 2007 [cited 2019 Aug 09];15(3):508-11. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a23.pdf
17. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005; p.3-24.
18. Guerchicoff A, Stone GW, Mehran R, Xu K, Nichols D, Claessen BE, et al. Analysis of biomarkers for risk of acute kidney injury after primary angioplasty for acute ST-segment elevation myocardial infarction: Results of the HORIZONS-AMI trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85(3):335-42. doi: 10.1002/ccd.25620
19. Santos P, Carneiro Neto J, Arcanjo F, Carneiro J, Carneiro R, Amaral C. Contrast-induced nephropathy after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Bras Nefrol.* 2015;37(4):439-45. doi: 10.5935/0101-2800.20150070
20. Giustino G, Baber U, Matoris I, Vlachojannis GJ, Yu J, Teirstein P, et al. One-year results of the ICON (ionic versus non-ionic contrast to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) Study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87(4):703-709. doi: 10.1002/ccd.26106
21. Velibey Y, Tanik O, Oz A, Guvenc TS, Kalenderoglu K, Gumusdag A, et al. Off-Hour Primary Percutaneous Coronary Angioplasty Does Not Affect Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology.* 2017;68(9):807-815. doi: 10.1177/0003319717692285
22. Hoshi T, Sato A, Kakefuda Y, Harunari T, Watabe H, Ojima E, et al. Preventive effect of statin pretreatment on contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angioplasty: propensity score analysis from a multicenter registry. *Int J Cardiol.* 2014;171(2):243-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.017
23. Selistre LS, Souza VC, Dubourg L, Wagner MB, Hoefel FJR, Saitovitch D. Contrast-induced nephropathy after computed tomography. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):27-31. doi: 10.5935/0101-2800.20150005
24. Centemero MP, Sousa AGMR. Predicting contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Do we need formulas? a cardiological perspective. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(1):37-9. doi: 10.1016/j.repc.2017.11.003

25. Rohden F. The reign of hormones and the construction of gender differences. *Hist Cien Saude-Manguinhos*, 2008;15:133-52. doi:10.1590/S0104-59702008000500007
26. Rocha PR, David HM. Determination or determinants? A debate based on the Theory on the Social Production of Health. *Rev Esc Enferm USP*. 2015;49(1):129–35. doi: 10.1590/S0080-623420150000100017
27. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1393-9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.068
28. Isaka Y, Hayashi H, Aonuma K, Horio M, Terada Y, Doi K, et al. Guideline on the use of iodinated contrast media in patients with kidney disease 2018. *Clin Exp Nephrol*. 2020;24(1):1–44. doi: 10.1007/s10157-019-01750-5
29. 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:c29-c34. doi: 10.1159/000066641
30. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med*. 1994;331:1416-20. doi: 10.1056/NEJM199411243312104
31. Zhao F, Lei R, Yang SK, Luo M, Cheng W, Xiao IQ, et al. Comparative effect of iso-osmolar versus low-osmolar contrast media on the incidence of contrast-induced acute kidney injury in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging*. 2019;19:38. doi: 10.1186/s40644-019-0224-6
32. Yang JS, Peng YR, Tsai SC, Tyan YS, Lu CC, Chiu HY, et al. The molecular mechanism of contrast-induced nephropathy (CIN) and its link to in vitro studies on iodinated contrast media (CM). *Biomed (Taipei)*. 2018;8(1):1. doi: 10.1051/bmdcn/2018080101
33. Zhang J, Jiang Y, Rui Q, Chen M, Zhang N, Yang H, et al. Iodixanol versus iopromide in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography with or without PCI. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(18):e0617. doi: 10.1097/MD.00000000000010617
34. Assareh A, Yazdankhah S, Majidi S, Nasehi N, Mousavi SSB. Contrast induced nephropathy among patients with normal renal function undergoing coronary angiography. *J Renal Inj Prev*. 2016; 5(1): 21–24. doi:10.15171/jrip.2016.05
35. Poh WY, Omar MS, Tan HP. Predictive factors for contrast-induced acute kidney injury in high-risk patients given N-acetylcysteine prophylaxis. *Ann Saudi Med*. 2018;38(4):269–76. doi:10.5144/0256-4947.2018.269
36. ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography. *Circulation*. 2011;124(11):1250-9. doi: 10.1161/circulationaha.111.038943
37. Morcos R, Kucharik M, Bansal P, Taii HA, Manam R, Casale J, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Review and Practical Update. *Clin Med Insights Cardiol*. 2019;13:1179546819878680. doi: 10.1177/1179546819878680
38. Pavlidis A, Jones D, Sirker A, Mathur A, Smith E. Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Coronary Occlusions. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(6):844-851. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.12.047
39. Ahmed K, McVeigh T, Cernevičute R, Mohamed S, Tubassam M, Karim M, et al. Effectiveness of contrast-associated acute kidney injury prevention methods; a systematic review and network meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2018;19:323. doi: 10.1186/s12882-018-1113-0
40. Jang J, Jin H, Seo J, Yang T, Kim D, Kim T, et al. Sodium Bicarbonate Therapy for the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Circulation*. 2012;76(9):2255-2265. doi: 10.1253/circj.cj-12-0096.
41. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):599-604. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.05.026
42. Vattimo MFF, Santos JG. Protective effect of sodium bicarbonate on radiological contrast medium-induced nephropathy in rats. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(3):722-727. doi: /10.1590/S0080-623420130000300028