

Hidratação com Bicarbonato de Sódio não Previne a Nefropatia de Contraste: Ensaio Clínico Multicêntrico

Hydration with Sodium Bicarbonate Does Not Prevent Contrast Nephropathy: A Multicenter Clinical Trial

Vitor O. Gomes^{1,7}, Ricardo Lasevitch¹, Valter C. Lima², Fábio S. Brito Jr.³, Juan Carlos Perez-Alva⁴, Bruno Moulin⁵, Airtton Arruda⁶, Denise Oliveira¹, Paulo Caramori^{1,7}

Hospital São Lucas¹ - PUCRS, Porto Alegre, RS; Hospital São Paulo - UNIFESP², São Paulo, SP; Hospital São Camilo³, São Paulo, SP; Hospital General de Puebla⁴, México; Hospital da Unimed⁵, Cariacica; Hospital Intercath Meridional⁶, Vitória, ES; Curso de Pós-Graduação em Cardiologia⁷ - UFRGS, Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

Fundamento: A exposição ao meio de contraste radiográfico pode causar comprometimento agudo da função renal. Há evidências limitadas e conflitantes de que a hidratação com bicarbonato de sódio previne a Nefropatia Induzida por Contraste (NIC) em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco.

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo determinar se o bicarbonato de sódio é superior à hidratação com soro fisiológico para evitar a nefropatia em pacientes de risco submetidos a cateterismo cardíaco.

Métodos: Trezentos e um pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea ou angiografia coronariana com creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dL ou Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 50 mL/min, foram randomizados para receber hidratação com bicarbonato de sódio a partir de 1 hora antes do procedimento, e 6 horas após o procedimento, ou hidratação com solução salina a 0,9%. A NIC foi definida como um aumento de 0,5 mg/dL na creatinina em 48h.

Resultados: Dezoito pacientes (5,9%) desenvolveram nefropatia induzida por contraste: 9 pacientes no grupo do bicarbonato (6,1%) e 9 pacientes no grupo da solução salina (6,0%), $p = 0,97$. A variação na creatinina sérica foi semelhante em ambos os grupos, $0,01 \pm 0,26$ mg/dL no grupo do bicarbonato, e $0,01 \pm 0,35$ mg/dL no grupo da solução salina, $p = 0,9$. Não foi observada diferença estatística entre a alteração na taxa de filtração glomerular ($0,89 \pm 9$ mL/min vs. $2,29 \pm 10$ mL/min, $p = 0,2$, grupo do bicarbonato e grupo da solução salina, respectivamente).

Conclusão: A hidratação com bicarbonato de sódio não foi superior ao soro fisiológico na prevenção a nefropatia induzida pelo contraste, em pacientes de risco submetidos a cateterismo cardíaco. (Arq Bras Cardiol 2012;99(6):1129-1134)

Palavras-chave: Nefropatias; hidratação; bicarbonato de sódio; angiografia coronária; ensaio clínico.

Abstract

Background: Radiographic contrast media exposition can cause acute renal function impairment. There is limited and conflicting evidence that hydration with sodium bicarbonate prevents contrast-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing cardiac catheterization.

Objective: The present study was aimed at determining whether sodium bicarbonate is superior to hydration with saline to prevent nephropathy in patients at risk undergoing cardiac catheterization.

Methods: Three hundred and one patients undergoing coronary angiography or percutaneous coronary intervention with serum creatinine ≥ 1.2 mg/dL or glomerular filtration rate (GFR) < 50 ml/min were randomized to receive hydration with sodium bicarbonate starting 1 hour before the procedure and 6 hours after the procedure, or hydration with 0.9% saline. CIN was defined as an increase of 0.5mg/dL in creatinine in 48h

Results: Eighteen patients (5.9%) developed contrast induced nephropathy: 9 patients in the bicarbonate group (6.1%) and 9 patients in the saline group (6.0%), $p = 0.97$. The change in serum creatinine was similar in both groups, 0.01 ± 0.26 mg/dL in the bicarbonate group and 0.01 ± 0.35 mg/dL in the saline group, $p = 0.9$. No statistical difference was observed between the change in glomerular filtration rate (0.89 ± 9 ml/min vs. 2.29 ± 10 ml/min, $p = 0.2$ bicarbonate group and saline group, respectively).

Conclusion: Hydration with sodium bicarbonate was not superior to saline to prevent contrast media induced nephropathy in patients at risk undergoing cardiac catheterization. (Arq Bras Cardiol 2012;99(6):1129-1134)

Keywords: Kidney diseases; fluid therapy; sodium bicarbonate; coronary angiography; clinical trial.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Vitor O. Gomes •

Av. Lageado, 969, Apto. 401, Petrópolis. CEP 90460-110, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: vigomes@terra.com.br

Artigo recebido em 06/02/12; revisado em 08/02/12; aceito em 15/03/12.

Introdução

A Nefropatia Induzida por Contraste (NIC) é uma complicação potencial e importante na utilização de agentes de contraste radiológicos iodados. O desenvolvimento da NIC está associado com maiores taxas de morbimortalidade¹⁻⁴ e aumento no tempo de hospitalização⁴ em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco.

Uma das definições mais utilizadas da NIC é um aumento na creatinina sérica maior que 0,5 mg/dL, nas 48 horas após a exposição aos meios de contraste^{1,5}. Em pacientes submetidos a procedimentos radiográficos com contraste, a incidência da NIC é de cerca de 3,5%¹, variando de 1% em doentes anteriormente saudáveis para mais de 50% em grupos de alto risco⁶⁻⁸. Os principais fatores de risco para NIC são insuficiência prévia da função renal^{1,9-11} e diabetes melito¹. Além disso, outros fatores de risco importantes são a idade¹ e o volume de meio de contraste administrado durante o procedimento^{1,10}.

Embora medidas preventivas eficazes tenham sido exaustivamente procuradas¹², apenas alguns, tais como hidratação¹³ e a utilização de agentes de contraste de baixa osmolalidade¹⁴ ou isomolares¹⁵, provaram ser úteis.

Em um estudo inicial, a hidratação com bicarbonato de sódio demonstrou ser superior à hidratação com infusão de solução salina para a prevenção da NIC¹⁶. No entanto, há dados limitados e controversos em relação à avaliação da eficácia do bicarbonato de sódio em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco¹⁷⁻²³.

Este é um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, que foi realizado para avaliar o efeito da hidratação com bicarbonato de sódio na prevenção da NIC, em pacientes com ligeiro a moderado risco de desenvolver NIC submetidos a angiografia coronariana ou Intervenção Coronariana Percutânea (ICP).

Métodos

Pacientes

O estudo randomizou 301 pacientes com risco moderado a elevado para desenvolver NIC, que foram encaminhados para angiografia coronariana ou PCI eletivas, em seis centros.

Os pacientes eram elegíveis para o estudo se tinham um dos seguintes critérios: creatinina sérica $\geq 1,2$ mg/dL ou Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 50 mL/min. A TFG foi calculada usando a equação MDRD (Modificação da Dieta na Doença Renal)²⁴. Os critérios de exclusão foram os seguintes: idade < 18 anos, uso de meios de contraste radiográficos durante os últimos 21 dias, histórico de diálise, insuficiência cardíaca classe III-IV da NYHA, e procedimentos de emergência. Os comitês de ética dos nove hospitais aprovaram o protocolo do estudo. O termo de consentimento informado foi obtido de todos os pacientes incluídos no estudo.

Protocolo do Estudo

Os pacientes foram randomizados para receber hidratação com bicarbonato de sódio, ou solução salina 0,9%, aleatoriamente mediante envelopes lacrados. A randomização

foi forma estratificada pelo tipo do procedimento a ser realizado (angiografia coronariana ou ICP). Os pacientes randomizados para o grupo de bicarbonato de sódio receberam 154 mEq/L de bicarbonato de sódio em dextrose a 5% e H₂O, e os pacientes randomizados para solução salina receberam hidratação com infusão de solução salina 0,9%, de acordo com o protocolo relatado por Merten e cols.¹⁶. O *bolus* intravenoso inicial foi de 3 mL/kg/h durante 1 hora imediatamente antes da injeção do contraste. Depois disso, os pacientes receberam o mesmo fluido a uma taxa de 1 mL/kg/h durante a exposição ao contraste e durante 6 horas após o procedimento. Os dois fluidos foram administrados em rótulo aberto.

Todos os procedimentos foram realizados com meio de contraste iônico de baixa osmolalidade (Hexabrix®, Ioxaglate; Guerbet Ltda., Rio de Janeiro, Brasil).

Resultados

A creatinina sérica foi medida 24 horas antes (creatinina basal) e 48 horas após o procedimento (creatinina pós-procedimento).

Os resultados primários foram predefinidos como segue: 1) a ocorrência da NIC, definida como um aumento da creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dL, 48 horas após a exposição ao meio de contraste; 2) a variação na creatinina sérica (Cr pós-procedimento - Cr basal), e 3) a variação na TFG (TFG pós-procedimento - TFG basal).

Os desfechos secundários foram; necessidade de diálise durante a hospitalização, duração da hospitalização e mortalidade intra-hospitalar.

O efeito do bicarbonato de sódio também foi avaliado nos seguintes subgrupos predefinidos: TFG basal ≤ 40 mL/min, diabetes melito, idade > 70 anos, e pacientes que recebem um volume de meio de contraste $\geq 1,5$ mL/kg.

Análise Estatística

A análise foi realizada sobre a base da intenção de tratar. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado, e as variáveis contínuas foram analisadas com o teste *t* de Student para amostras independentes. Os dados foram expressos em média \pm DP. Para as variáveis com distribuição não paramétrica, o teste de Mann-Whitney foi utilizado, expressando os dados como mediana (percentil 25- percentil 75). O tamanho da amostra foi calculado em 298 indivíduos, para detectar uma alteração de 50% no risco relativo para NIC, associada com a hidratação com bicarbonato de sódio^{16,18}, considerando uma incidência de 10% da NIC no grupo randomizados para solução salina, com uma potência de 80% e erro α de 0,05.

A razão de chances e intervalos de confiança de 95% foram calculados para os resultados de desfecho primário, para os subgrupos pré-especificados. A análise estatística foi realizada com o software SPSS, versão 11.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EUA).

Resultados

Um total de 301 pacientes foi distribuído aleatoriamente, 151 para receber infusão de solução salina e 150 para bicarbonato de sódio. As médias de creatinina sérica e TFG basais da população do estudo foram $1,50 \pm 0,49$ mg/dL e $51,2 \pm 13$ mL/min, respectivamente.

As características clínicas basais e variáveis relacionadas com o procedimento são mostradas na tabela 1. A média de idade foi 65,2 anos. Os grupos foram bem equilibrados em relação a idade, sexo, pressão arterial, diabetes melito, e terapia farmacológica.

O volume de meio de contraste utilizado durante os procedimentos, e a distribuição de angiografia diagnóstica e ICP foram semelhantes em ambos os grupos. Todos os pacientes completaram o protocolo do estudo. Nenhuma reação adversa à hidratação foi relatada.

Desfechos Primários

A hidratação com bicarbonato de sódio não foi superior à solução salina para a prevenção da NIC. A incidência da NIC foi similar nos dois grupos, ocorrendo em 9 pacientes (6,1%) no grupo do bicarbonato de sódio, e em 9 pacientes (6,0%) no grupo da solução salina ($p = 1,0$) (Tabela 2).

As alterações na creatinina sérica da condição basal para 48 h após a exposição ao contraste nos grupos de bicarbonato de sódio e solução salina também foram semelhantes ($0,01 \pm 0,26$ mg/dL vs. $0,01 \pm 0,35$ mg/dL, $p = 0,9$, respectivamente) (Tabela 2).

Não houve diferença significativa quando se compararam as alterações na taxa de filtração glomerular entre os grupos ($0,9 \pm 8,0$ mL/min no grupo do bicarbonato de sódio e $2,3 \pm 10$ mL/min no grupo da solução salina, $p = 0,2$) (Tabela 2).

Tabela 1 - Características clínicas basais e variáveis relacionadas com o procedimento

	Solução salina n = 151	Bicarbonato n = 150	P
Idade, anos (DP)	64,5 (\pm 12)	64,1 (\pm 12)	0,74
Sexo masculino (%)	74,8	69,3	0,28
Raça negra (%)	16,0	14,9	0,78
Creatinina, mg/dL (DP)	1,49 (\pm 0,5)	1,50 (\pm 0,4)	0,85
Creatinina \geq 2,5 mg/dL, n (%)	4 (2,6%)	7 (4,7%)	0,35
† TFG, mL/min (DP)	51,9 (\pm 13)	50,5 (\pm 13)	0,36
Pressão sanguínea (mm/Hg)			
Sistólica	129,3 (\pm 21)	130,0 (\pm 20)	0,73
Diastólica	75,9 (\pm 12)	78,1 (\pm 12)	0,10
Histórico de hipertensão (%)	74,2	77,3	0,52
Diabetes melito (%)	29,8	28,7	0,83
Insulina (%)	11,3	12,0	0,84
Terapia médica			
Diuréticos (%)	29,1	34,0	0,36
Bloqueador do canal Ca ⁺⁺ (%)	12,6	13,3	0,84
* Inibidor de ECA (%)	63,6	64,0	0,94
Achados angiográficos (%)			0,81
Doença não obstrutiva	26,5	25,0	
Lesão de um vaso	29,1	30,4	
Lesão de dois vasos	19,2	18,2	
Lesão de três vasos	25,2	26,4	
‡ Fração de ejeção do VE, % (DP)	56 \pm 21	52 \pm 17	0,35
Tipo de procedimento			0,44
Angiografia coronária (%)	84,8		
§ ICP (%)	15,2	18,7	
Volume de contraste (mL)	125 (\pm 87)	124 (\pm 65)	0,86

*ECA: enzima conversora de angiotensina; † TFG: taxa de filtração glomerular; *ECA: enzima conversora de angiotensina; § ICP: Intervenção coronariana percutânea; ‡ VE: Ventrículo esquerdo.

Tabela 2 - Desfechos primários e secundários nos grupos de solução salina e bicarbonato de sódio

	Solução salina (n = 151)	Bicarbonato (n = 150)	P
Desfecho primários			
Incidência de NIC* (%)	6,0	6,1	0,97
Mudança na Cr†, mg/dL	0,01 ± 0,3	0,01 ± 0,2	0,92
Mudança na TFG‡, mL/min	2,29 ± 10	0,89 ± 9	0,20
Desfechos secundários			
Tempo de hospitalização, dias	8,6 ± 9,7	7,5 ± 10	0,35
Díálise (%)	0	0	1,00
Morte (%)	3,4	4,7	0,81

* NIC: Nefropatia induzida por contraste; † Cr: creatinina sérica; ‡ TFG: taxa de filtração glomerular.

Desfechos Secundários

Não foi observada diferença entre os grupos em relação aos desfechos secundários (Tabela 2). Tempo de hospitalização, necessidade de hemodiálise e morte intra-hospitalar foram semelhantes nos dois grupos. Um total de 13 (4,3%) pacientes faleceu no hospital, 6 no grupo do bicarbonato de sódio e 7 no grupo da solução salina. No grupo do bicarbonato de sódio, 2 pacientes foram a óbito após complicações na ICP; 2 pacientes morreram por complicações pós-operatórias da cirurgia de revascularização miocárdica (RM); e 2 pacientes morreram de causas não cardíacas. Apenas uma dessas mortes ocorreu em paciente que desenvolveu NIC.

Dos sete óbitos ocorridos nos pacientes com infusão de solução salina, quatro foram relacionados a complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio, 2 morreram de causas cardíacas e 1 paciente morreu por causa não cardíaca. Nenhum dos pacientes que morreu desse grupo tinha desenvolvido NIC.

Subgrupos de Análise

A falta de eficácia do bicarbonato de sódio quando comparada com a solução salina normal foi consistente entre os subgrupos predefinidos, incluindo ambos os pacientes de baixo e de alto risco (Tabela 3).

Discussão

O achado principal deste ensaio clínico multicêntrico é que, em doentes com disfunção renal, a hidratação com bicarbonato de sódio não é superior à infusão de soro fisiológico para reduzir a incidência de NIC após o cateterismo cardíaco. Além disso, a hidratação com bicarbonato de sódio não demonstrou nenhum benefício em quaisquer dos subgrupos predefinidos.

A fisiopatologia da NIC é pouco compreendida. Ela certamente envolve a interação de múltiplos fatores; no entanto, pouco se sabe sobre os mecanismos celulares subjacentes²⁵. A evidência sugere que os radicais livres têm um papel importante no desenvolvimento da NIC associada com lesão direta do epitélio tubular²⁶⁻²⁸. Uma vez que o ambiente ácido típico dos túbulos renais propicia a formação de radicais livres é possível que a alcalinização da urina possa reduzir a incidência de NIC. Em modelos animais de insuficiência renal isquêmica aguda, o bicarbonato de sódio é mais protetor do que a solução salina²⁹.

Merten e cols.¹⁶ foram os primeiros a relatar uma redução importante do risco da NIC em pacientes hidratados com bicarbonato de sódio (1,7% vs. 13,6% p = 0,02, bicarbonato de sódio e solução salina, respectivamente). No entanto, esse

Tabela 3 - Incidência da NIC e relação de risco no subgrupo de análise

	n	SF 0,9%	Bicarbonato	Razão de chances	CI	p
DM	87	8,9	9,8	1,08	0,25 – 4,62	0,97
Não DM	214	4,7	4,7	1,00	0,28 – 3,56	1,00
TFG ≤ 40 mL/min	60	22,2	18,2	0,7	0,21 – 2,76	0,75
TFG > 40 mL/min	241	2,4	2,6	1,08	0,21 – 5,46	1,00
Idade > 70	98	5,5	11,6	2,28	0,51 – 10,1	0,30
Idade ≤ 70	203	6,3	3,8	0,6	0,16 – 2,17	0,42
Vol Contraste ≥ 1,5 mL/kg	132	10,7	4,4	0,38	0,09 – 1,52	0,24
Vol Contraste < 1,5 mL/kg	169	2,7	7,6	3,00	0,56 – 15,9	0,25

DM: Diabetes melito; TFG: taxa de filtração glomerular

foi um estudo de um único centro, que envolveu apenas 119 pacientes submetidos a vários tipos de procedimentos com contraste radiológico e não apenas cateterismo cardíaco. Além disso, eles utilizaram mais de um tipo de contraste e via de administração do agente de contraste, não foi apenas intra-arterial.

Estudos posteriores avaliaram o bicarbonato de sódio na prevenção da NIC em pacientes submetidos à angiografia e/ou ICP produzindo resultados conflitantes¹⁷⁻²³. Alguns desses estudos avaliaram o uso de bicarbonato de sódio mais N-acetilcisteína^{17,19,21,23} e, portanto, não permitem uma conclusão definitiva sobre o benefício do bicarbonato de sódio isolado na profilaxia da NIC, uma vez que a avaliação de duas drogas simultaneamente representa um viés de confusão importante. Entre os estudos que compararam apenas bicarbonato de sódio e solução salina os resultados também são inconsistentes^{18,20,22}. O presente estudo é o único multicêntrico e tem o maior tamanho de amostra entre os estudos que avaliaram a hidratação com bicarbonato como uma abordagem única para profilaxia da NIC.

Existem diferenças importantes entre os estudos de avaliação de bicarbonato de sódio para profilaxia da NIC. Em primeiro lugar, diferentes definições de NIC têm sido utilizadas. Estudos anteriores definem NIC como um aumento absoluto da creatinina sérica de 0,5 mg/dL, ou um aumento de 25% em relação ao valor basal. Neste estudo, optamos por usar um aumento absoluto de creatinina sérica de 0,5 mg/dL como desfecho primário, porque consideramos que essa definição tem relevância clínica superior. Essa definição determina que o diagnóstico da NIC esteja limitada a um número menor de pacientes. É plausível a obtenção de resultados diferentes, se utilizada uma definição de NIC diferente^{30,31}.

A variação nos protocolos de hidratação pode ser responsável pelos resultados diferentes. Nós utilizamos o mesmo protocolo de hidratação e administração de bicarbonato realizada pelo estudo inicial de Merten e cols.¹⁶. Apenas um estudo adicional avaliou o mesmo protocolo de bicarbonato e mostrou superioridade do bicarbonato. Contudo, esse foi um estudo de um único centro e que incluiu apenas 59 pacientes²⁰.

Outra potencial fonte de variabilidade é o tipo de contraste utilizado em estudos que avaliam a profilaxia da NIC. Em nosso estudo, todos os pacientes receberam meios de contraste iônicos de baixa osmolalidade. Estudos anteriores tinham testado o bicarbonato de sódio em pacientes que receberam agentes de contraste iônicos e não iônicos com osmolalidades diferentes. Isso pode também contribuir para os resultados inconsistentes vistos na literatura, uma vez que agentes de contraste diferentes têm riscos diferentes de NIC³².

Duas meta-análises recentemente publicadas apontam superioridade da hidratação com bicarbonato de sódio na prevenção da NIC. Em ambos, os autores demonstraram uma significativa heterogeneidade entre os estudos e evidência de viés de publicação favorecendo a terapia com bicarbonato^{33,34}. Além disso, os achados foram muito influenciados pelo efeito dramático do tratamento, demonstrado em estudos de pequenas dimensões. Portanto, os resultados dessas meta-análises devem ser interpretados com cautela devido a essas limitações.

Nosso estudo não encontrou nenhum benefício na hidratação com bicarbonato de sódio em pacientes com disfunção renal

leve a moderada. No entanto, isso não permite tirar uma conclusão definitiva sobre o efeito do bicarbonato de sódio em pacientes de risco muito elevado, uma vez que apenas 3,6% dos pacientes tinham creatinina sérica $\geq 2,5$ mg/dL. No entanto, considerando-se que apenas 4% da população submetida a cateterismo cardíaco apresenta creatinina sérica $> 2,0$ mg/dL¹, os presentes achados podem ser aplicados para a maioria dos pacientes em risco de desenvolver NIC.

A incidência de NIC observada no presente estudo foi menor em ambos os grupos comparada com a de estudos anteriores com uma população semelhante de pacientes^{23,35}. Há uma série de possíveis explicações para essa diferença. Nosso estudo foi projetado especificamente para comparar dois protocolos de hidratação que foram rigorosamente executados em grupos controle e bicarbonato. É plausível supor que a hidratação adequada determinou a baixa incidência de NIC independentemente do uso de bicarbonato de sódio.

Uma vez que o aumento da creatinina é um desfecho substituto, nós também avaliamos o efeito da hidratação com bicarbonato de sódio em resultados sólidos (mortalidade intra-hospitalar, necessidade de diálise e tempo de hospitalização). Nosso estudo não mostrou nenhuma vantagem do bicarbonato de sódio sobre a infusão de soro fisiológico. A mortalidade hospitalar, maior que o esperado, observada neste estudo, pode ser explicada pelo alto risco cardiovascular dos pacientes, uma vez que a maioria das mortes se deu por complicações na revascularização do miocárdio.

Limitações do Estudo

Este estudo tem algumas limitações potenciais. A creatinina sérica foi medida 48 horas após o procedimento; embora a maioria dos ensaios clínicos de medidas preventivas para NIC tenha avaliado creatinina durante esse período, é possível que um posterior aumento da creatinina sérica possa ter passado despercebido em alguns pacientes. O pH urinário não foi medido após o procedimento para determinar a eficácia de bicarbonato de sódio. Apenas meios de contraste iônicos de baixa osmolalidade foram usados e, portanto, as conclusões deste estudo podem não ser aplicadas a pacientes que recebem outro tipo de contraste. Finalmente, o tamanho da amostra foi calculado visando atingir diferença estatística no desfecho primário. Portanto, embora não tenham sido observadas tendências nos subgrupos, nosso estudo tem o poder estatístico limitado para essa análise.

Conclusão

Os resultados deste estudo multicêntrico indicaram que a hidratação com bicarbonato de sódio não é superior à hidratação com infusão de soro fisiológico, em pacientes com disfunção renal leve a moderada que foram submetidos a angiografia coronariana.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Vitor Osório Gomes pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Referências

1. 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.
2. Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RJ. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA*. 1996;275(19):1489-94.
3. 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.
4. Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kent KM, et al. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(5):1542-8.
5. Barret BJ, Parfrey PS. Prevention of nephrotoxicity Induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med*. 1994;331(21):1449-50.
6. Cronin RE. Renal failure following radiologic procedures. *Am J Med Sci*. 1989;298(5):342-56.
7. Porter GA. Contrast-associated nephropathy. *Am J Cardiol*. 1989;64(9):22E-26E.
8. Porter GA. Experimental contrast-associated nephropathy and its clinical implications. *Am J Cardiol*. 1990;66(14):18F-22F.
9. Taliervo CP, Vietstra RE, Fisher LD, Burnett JC. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography. *Ann Intern Med*. 1986;104(4):501-4.
10. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. *Arch Intern Med*. 1990;150(6):1237-42.
11. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both: a prospective controlled study. *N Engl J Med*. 1989;320(3):143-9.
12. Gomes VO, Blaya P, Poli de Figueiredo CE, Manfroi W, Caramori P. Contrast-media induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *J Invasive Cardiol*. 2003;15(6):304-10.
13. 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(21):1416-20.
14. Barrett BJ, Carlisle EJ. Metaanalysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology*. 1993;188(1):171-8.
15. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003;348(6):491-9.
16. Merten G, Burgess WP, Gray L, Holleman J, Roush TS, Kowalchuk CJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(19):2328-34.
17. Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzi E, Morici N, Focaccio A, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventives strategies. *Circulation*. 2007;115(10):1211-7.
18. Ozcan E, Guneri S, Akdeniz B, Akyidiz I, Senaslan O, Baris N, et al. Sodium bicarbonate, N-acetylcysteine, and saline for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a comparison of 3 regimens for protecting contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary procedures. A single-center prospective controlled trial. *Am Heart J*. 2007;154(3):539-44.
19. Recio-Mayoral A, Chaparro M, Prado B, Cózar R, Méndez I, Banerjee D, et al. The reno-protective effect of hydration with sodium bicarbonate plus n-acetylcysteine in patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention. The RENO Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(12):1283-8.
20. Masuda M, Yamada T, Mine T, Morita T, Tamaki S, Tsukamoto Y, et al. Comparison of usefulness of sodium bicarbonate versus sodium chloride to prevent contrast-induced nephropathy in patients undergoing an emergent coronary procedure. *Am J Cardiol*. 2007;100(5):781-6.
21. 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.
22. Adolph E, Holdt-Lehmann B, Chatterjee T, Paschka S, Prott A, Schneider H, et al. Renal Insufficiency Following Radioccontrast Exposure Trial (REINFORCE): a randomized comparison of sodium bicarbonate versus sodium chloride hydration for the prevention of contrast-induced nephropathy. *Coron Artery Dis*. 2008;19(6):413-9.
23. Brar S, Shen A, Jorgensen M, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *JAMA*. 2008;300(9):1038-46.
24. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation: Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):461-70.
25. Tumlin J, Stacul F, Adam A, Becker C, Davidson C, Lameire N, et al. Pathophysiology of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol*. 2006;98(6A):14K-20K.
26. 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.
27. Baliga R, Ueda N, Walker PD, Shan SV. Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1997;29(3):465-77.
28. Alpern RJ. Renal acidification mechanisms. In: Brenner BM. (ed.). *The kidney*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000. p. 455-519.
29. Atkins JL. Effect of sodium bicarbonate preloading on ischemic renal failure. *Nephron*. 1986;44(1):70-4.
30. Harjai K, 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.
31. Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, Iokovis P, Greenwood DC, Manginas A, et al. Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention. *Circulation*. 2004;110(18):2837-42.
32. Davidson C, Stacul F, McCullough P, Tumlin J, Adam A, Lameire N, et al. Contrast medium use. *Am J Cardiol*. 2006;98(6A):42K-58K.
33. Hogan S, Lallier P, Chetcuti S, Grossman PM, Nallamothu BK, Duvernoy C, et al. Current role of sodium bicarbonate-based preprocedural hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;156(3):414-21.
34. Navaneethan S, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systemic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(4):617-27.
35. Gomes VO, Poli de Figueiredo CE, Caramori P, Lasevitch R, Bodanese LC, Araújo A, et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast induced nephropathy after cardiac catheterization with an ionic low osmolality contrast medium: a multicentre clinical trial. *Heart*. 2005;91(6):774-8.