

## Qual o Papel dos Biomarcadores de Lesão Renal na Nefropatia Induzida por Contraste?

*What Is the Role of Kidney Injury Biomarkers in Contrast-Induced Nephropathy?*

Pedro Pimenta de Mello Spineti<sup>1,2</sup> 

Hospital Universitário Pedro Ernesto,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Hospital Unimed-Rio,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: A Molécula de Lesão Renal-1 está Associada à Nefropatia Induzida por Contraste em Pacientes Idosos com IAMSSST

A lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC) é uma complicação potencial e importante na utilização de meios de contraste radiológicos iodados estando associada com maiores taxas de morbimortalidade e aumento no tempo de hospitalização em pacientes submetidos a cateterismo cardíaco.<sup>1</sup> Sua incidência é variável na literatura de acordo com o critério utilizado para o seu diagnóstico. A definição LRA-IC mais frequentemente utilizada em ensaios clínicos é uma elevação nos níveis de creatinina sérica (Cr) de 0,5 mg/dl ou de 25% em relação ao valor basal, em até 72 h após a exposição ao meio de contraste.<sup>1</sup>

No entanto, a Cr apresenta uma série de limitações como marcador da função renal. Seu nível sérico é influenciado por fatores externos como sexo, idade, cor da pele, peso e massa muscular. Ela subestima a função renal em mulheres, pessoas idosas ou com baixo peso. Sua variação superestima o dano renal em indivíduos com disfunção renal prévia. Outra importante limitação deve-se ao fato de a Cr elevar-se somente após 24 h de uma lesão renal aguda, sendo considerada um “marcador lento” de injúria renal aguda.<sup>1,2</sup>

Novos biomarcadores têm sido avaliados no auxílio ao diagnóstico da LRA-IC. Entre estes, destacam-se a cistatina C (Cis-C), a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL) e a molécula de injúria renal 1 (KIM-1).

A Cis-C é um peptídeo de 122 aminoácidos com baixo peso molecular (13,36 Kda), da família dos inibidores de protease da cisteína. Ela é produzida de forma constante pela maioria das células nucleadas e sua síntese não é influenciada por processos inflamatórios, pela massa muscular ou pelo sexo do indivíduo. Devido ao seu baixo peso molecular e à carga positiva, ela é livremente filtrada pelo glomérulo renal e, então, reabsorvida e metabolizada no túbulo renal proximal, não ocorrendo secreção renal ou extra-renal. Logo, sua determinação sérica reflete, exclusivamente, a filtração glomerular e seu aumento no soro significa uma redução dessa taxa.<sup>2</sup> A Cis-C atinge seu pico

24 h após a exposição ao contraste em pacientes com LRA-IC e permanece elevada até 48 hs.<sup>3</sup>

A NGAL é uma glicoproteína de 178 aminoácidos que pertence à superfamília das lipocalinas. Ela é expressada pelos neutrófilos e por certos epitélios, como os túbulos renais. Ela é filtrada livremente pelo glomérulo e posteriormente reabsorvida pelas células do túbulo proximal. Seus níveis séricos e urinários basais são muito baixos, elevando-se em diversos cenários clínicos como, inflamação sistêmica, câncer e aterosclerose.<sup>2</sup> Seus níveis elevam-se agudamente 4 h após exposição ao contraste em casos de LRA-IC e retornam aos níveis basais em 48.<sup>3</sup>

Revisão sistemática recente sobre o papel da NGAL e da Cis-C analisou 37 estudos e concluiu que ambas podem servir como indicadores diagnósticos precoces de LRA-IC, e que a cistatina C pode ter um desempenho melhor do que a NGAL. Não houve diferença no desempenho da NGAL sérica, comparada à urinária.<sup>4</sup>

A KIM-1 humana é uma glicoproteína transmembrana do tipo um, com um domínio de imunoglobulina e mucina que não é detectável em tecido renal normal ou na urina, mas é expresso em níveis muito elevados em células desdiferenciadas do epitélio tubular proximal renal após lesão isquêmica ou tóxica. Há inúmeras características que poderiam torná-la um atraente biomarcador de lesão renal, tais como: ausência em rim normal, aumento da sua expressão após um insulto isquêmico agudo e sua persistência nas células do epitélio tubular até sua recuperação completa.<sup>2</sup>

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, o Dr. Huyut<sup>5</sup> avaliou a associação entre os níveis séricos de KIM-1 e LRA-IC em pacientes idosos com infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST. Apesar do pequeno tamanho da população estudada, ele pode demonstrar que esta molécula esteve associada de forma independente à LRA-IC com uma boa área sob a curva-ROC. A LRA-IC, como esperado, esteve associada a maior morbimortalidade.

Embora o achado seja interessante, dois estudos recentes comparando NGAL e KIM-1 demonstraram que esta parece ter uma performance pior na predição de LRA-IC.<sup>6,7</sup> Estas divergências de resultados podem ser atribuídas à diferentes definições de LRA-IC utilizadas pelos estudos, assim como pontos de corte distintos para os biomarcadores.

Em conclusão, os novos biomarcadores apresentam vantagens em relação à creatinina para avaliação de LRA-IC, porém ainda há incerteza quanto ao melhor deles para esta indicação. São necessários novos estudos que avaliem não só a associação entre biomarcadores de LRA-IC, mas também a custo-efetividade da incorporação à prática clínica diária.

### Palavras-chave

Lesão Renal Aguda; Nefropatias; Meios de Contraste; Biomarcadores; Cateterismo Cardíaco; Creatinina; Lipocalina 2.

**Correspondência:** Pedro Pimenta de Mello Spineti •

Hospital Universitário Pedro Ernesto - Boulevard 28 de setembro, 77. CEP 20551-030, Vila Isabel, RJ – Brasil

E-mail: pedrospineti@yahoo.com.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210433>

### Referências

1. McCullough PA. Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(15):1419-28.
2. Peres LAB, Cunha Jr AD, Shafer A Jr, Silva AL, Gaspar AD, Scarpari DF, et al. Biomarcadores da injúria renal aguda. *J Bras Nefrol.* 2013;35(3):229-36.
3. Padhy M, Kaushik S, Girish MP, Mohapatra S, Shah S, Koner BC. Serum neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) and cystatin C as early predictors of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Clin Chim Acta.* 2014 52(5):435-48.
4. He Y, Deng Y, Zhuang K, Li S, Xi J, Chen J. Predictive value of cystatin C and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in contrast-induced nephropathy: A meta-analysis. *PLoS One.* 2020 Apr 2;15(4):e0230934.
5. Huyut MA. Kidney Injury Molecule-1 Is Associated with Contrast-Induced Nephropathy in Elderly Patients with Non-STE. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(6):1048-1056
6. Connolly M, Kinnin M, McEneaney D, Menown I, Kurth M, Lamont J, Morgan N, Harbinson M. Prediction of contrast induced acute kidney injury using novel biomarkers following contrast coronary angiography. *QJM.* 2018 Feb 1;111(2):103-10. doi: 10.1093/qjmed/hcx201.
7. Andreucci M, Faga T, Riccio E, Sabbatini M, Pisani A, Michael A. The potential use of biomarkers in predicting contrast-induced acute kidney injury. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2016;9:205-1. doi:10.2147/IJNRD.S105124



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons