

# Revascularização endovascular de doença oclusiva fêmoro-poplítea TASC C e D com o uso de dióxido de carbono como meio de contraste

## Endovascular revascularization of TASC C and D femoropopliteal occlusive disease using carbon dioxide as contrast

Cynthia de Almeida Mendes<sup>1</sup>, Marcelo Passos Teivelis<sup>1</sup>, Sergio Kuzniec<sup>1</sup>, Juliana Maria Fukuda<sup>1</sup>, Nelson Wolosker<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar os resultados de dez angioplastias de lesões fêmoro-poplíteas TASC C e D utilizando CO<sub>2</sub> como meio de contraste primário em pacientes sem restrição ao meio de contraste iodado com o objetivo de diminuir reações alérgicas e potencial de nefrotoxicidade em pacientes de alto risco. **Métodos:** Descrevemos os resultados de dez angioplastias de lesões fêmoro-poplíteas TASC C e D utilizando CO<sub>2</sub> como meio de contraste primário em pacientes de alto risco para revascularização aberta e sem contra-indicação formal a iodo. Analisamos possibilidade de execução dos procedimentos, complicações, qualidade das imagens obtidas, desfechos clínicos e cirúrgicos e custos das lesões C e D tratadas com CO<sub>2</sub> como meio de contraste. **Resultados:** O uso de CO<sub>2</sub> nas lesões C e D necessitou de complementação de iodo na maioria dos casos (nove casos), porém reduziu o potencial de nefrotoxicidade do meio de contraste iodado, diminuindo seu volume nesse grupo de pacientes de alto risco. A extensão das lesões arteriais foi o fator que mais contribuiu para necessidade de suplementação de iodo, devido à dificuldade de visualizar o reenchimento após oclusão arterial longa. **Conclusão:** O uso de CO<sub>2</sub> como contraste em pacientes com lesões C e D sem restrição ao meio de contraste iodado foi uma alternativa que não excluiu a necessidade de suplementação com iodo na maioria dos casos, porém pôde diminuir o potencial de nefrotoxicidade do meio de contraste iodado.

**Descritores:** Angioplastia; Insuficiência renal; Doença arterial periférica; Dióxido de carbono; Procedimentos endovasculares

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the results of ten angioplasties of TASC C and D femoropopliteal lesions using CO<sub>2</sub> as primary contrast in patients

with no formal contraindication to iodine, aiming to decrease allergic reactions and potential nephrotoxicity in high-risk patients.

**Methods:** We describe the results of ten angioplasties of TASC C and D femoropopliteal lesions using CO<sub>2</sub> as primary contrast in patients with high risk for open revascularization and no formal contraindication to iodine. We analyzed feasibility of the procedures, complications, quality of the angiographic images, clinical and surgical outcomes, and costs of C and D lesions treated using CO<sub>2</sub> as contrast medium. **Results:** The use of CO<sub>2</sub> in C and D lesions needed iodine complementation in most of the cases (nine cases) but decreased the potential nephrotoxicity of iodine contrast medium by the reduction of its volume in this group of high-risk patients. The extension of the arterial lesions was the factor that most contributed to the need for iodine supplementation due to the difficulty to visualize the refill after a long arterial occlusion. **Conclusion:** The use of CO<sub>2</sub> as contrast in patients with C and D lesions with no restriction for iodine contrast medium was an alternative that did not dismiss the need of iodine supplementation in most of the cases, but could decrease the potential nephrotoxicity of iodine contrast medium.

**Keywords:** Angioplasty; Renal insufficiency; Peripheral arterial disease; Carbon dioxide; Endovascular procedures

### INTRODUÇÃO

A revascularização é o tratamento de escolha em casos de isquemia crítica de membros e pode ser realizada por cirurgia aberta ou procedimentos endovasculares, dependendo da extensão das lesões e das condições clínicas do paciente.<sup>(1)</sup> De acordo com o *Trans-Atlantic Inter-Society Consensus (TASC) II*, de 2007, para lesões

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: Juliana Maria Fukuda – Avenida Albert Einstein, 627/701, bloco A1, 4º andar, sala 423 – Morumbi – CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil – Tel.: (11) 2151-5423  
E-mail: ju\_mfukuda@yahoo.com

Data de submissão: 25/2/2016 – Data de aceite: 24/5/2016

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082016AO3661

TASC A e B, a angioplastia transluminal percutânea é o tratamento de preferência, e a cirurgia com *bypass* é recomendada para pacientes com bom risco e com lesões TASC C e D.<sup>(2)</sup> Muitos pacientes com lesões TASC C e D são considerados de alto risco para cirurgia com *bypass* devido a comorbidades médicas e dependem de técnicas endovasculares para revascularização. Com a melhora da técnica de procedimentos endovasculares e avanços tecnológicos, atualmente muitos centros utilizam a terapia endovascular como tratamento principal para lesões TASC C e D, reservando a terapia cirúrgica para quando houver falha na intervenção endovascular.<sup>(3)</sup>

As intervenções endovasculares para lesões TASC D podem ser realizadas de modo seguro, com boa melhora hemodinâmica e das taxas de salvamento de membros.<sup>(4)</sup> Estudos recentes sugerem que a abordagem “primeiro endovascular” para TASC C e D é uma opção razoável, com taxa de patência de 68% aos seis meses.<sup>(5)</sup>

O meio de contraste iodado (MCI) é considerado padrão-ouro em procedimentos endovasculares. Porém a nefrotoxicidade e a hipersensibilidade ao MCI são causas de preocupação que limitam seu uso indiscriminado.<sup>(6,7)</sup>

Atualmente, o uso de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) é considerado boa alternativa para procedimentos aórticos,<sup>(8)</sup> aortoiliacos<sup>(9)</sup> e fêmoro-poplíteos<sup>(10)</sup> em pacientes com contraindicação formal ao MCI. O CO<sub>2</sub> também tem sido utilizado com bons resultados em angioplastias fêmoro-poplíteas de lesões TASC A e B em pacientes sem contraindicação a iodo.<sup>(11)</sup> Uma pesquisa específica sobre o tratamento endovascular de lesões TASC C e D ainda não fora conduzida.

## OBJETIVO

Analisar os resultados de dez angioplastias de lesões fêmoro-poplíteas TASC C e D utilizando CO<sub>2</sub> como meio de contraste primário em pacientes sem restrição ao meio de contraste iodado com o objetivo de diminuir reações alérgicas e potencial de nefrotoxicidade em pacientes de alto risco.

## MÉTODOS

De junho de 2012 a setembro de 2013, dez pacientes com doença arterial periférica, lesões arteriais classificadas como TASC C ou D, e escoamento adequado (identificado em angiografia pré-operatória por tomografia computadorizada) foram submetidos à revascularização fêmoro-poplíteia, por meio de técnica endovascular. Todos os pacientes apresentavam isquemia crítica do membro com gangrena e foram considerados de alto risco operatório para cirurgia por *bypass*.

Nenhum dos pacientes apresentava doença pulmonar obstrutiva crônica. O Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa envolvendo Seres Humanos aprovou este estudo em nossa instituição, com CAAE: 15117914.3.0000.0071, e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A tabela 1 mostra o perfil clínico e demográfico dos pacientes incluídos em nosso estudo.

**Tabela 1.** Perfil clínico e demográfico dos pacientes

Média de idade, anos (DP)	79 (7,07)
Varição de idade, anos	55-78
Gênero masculino (%)	7 (70)
Média de IMC, kg/m <sup>2</sup> (variação)	25,5 (21,5-30,7)
Hipertensão (%)	9 (90)
Diabetes (%)	7 (70)
Dislipidemia (%)	1 (10)
Histórico do uso de tabaco (%)	3 (30)
Doença coronária (%)	2 (20)

DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal.

Todos os procedimentos foram realizados em sala cirúrgica endovascular (Philips Allura Xper FD, Holanda). Os pacientes estavam sob anestesia geral, monitoramento cardíaco e de pressão arterial invasiva e cateterismo vesical.

As angioplastias fêmoro-poplíteas foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica, utilizando técnica cirúrgica constante ao longo do estudo. A posição de Trendelenburg em 40 graus foi mantida ao longo do procedimento.

A punção ipsilateral da artéria femoral comum foi utilizada para acesso em nove dos dez pacientes. Em um caso, devido à perda acidental de punção ipsilateral, a abordagem contralateral foi utilizada.

Após punção arterial e inserção de introdutor 6F, heparinização sistêmica (70U/kg) foi realizada seguida de angiografia inicial. A lesão foi cruzada utilizando cateteres e fio guia hidrofílico, seguido por dilatação com balão de angioplastia e novo controle angiográfico para avaliar a necessidade de *stent*. No fim do procedimento, a heparinização foi revertida com protamina e compressão manual no local, realizada por 30 minutos após remoção do introdutor.

Imediatamente após a cirurgia, como rotina em nosso serviço, todos os pacientes foram encaminhados para Unidade de Terapia Intensiva por pelo menos 24 horas e receberam fluidos intravenosos com base em protocolo fixo para proteção renal. Após, os pacientes permaneceram hospitalizados pelo período necessário, com monitoramento diário de função renal, hemograma completo e eletrólitos por pelo menos 72 horas.

A infusão de CO<sub>2</sub> foi realizada manualmente, sem o uso de nenhum sistema de bomba específico. Um cilindro com CO<sub>2</sub> medicinal, um filtro de partícula (Millex® Durapore® poro hidrofílico 0,22µm) e uma torneira de três vias foram utilizados para aspiração do CO<sub>2</sub>, sendo todo o procedimento realizado em recipiente com soro fisiológico. Após captura do volume necessário de CO<sub>2</sub>, eram aspirados na seringa 3 a 5mL adicionais de soro fisiológico, para promover o selamento de água, enquanto a ponta foi mantida para baixo. Com isso, uma barreira física era criada entre o ar ambiente e o conteúdo de CO<sub>2</sub>, que é independente da compressão manual e estava seguro da contaminação aérea.<sup>(12)</sup> Foram utilizadas seringas de 10 e 20mL para infusão de contraste intra-arterial, aplicadas no introdutor femoral ou por meio do orifício do cateter.

A infusão do MCI, quando necessária, foi realizada manualmente, com seringas de 10mL, utilizando 3mL do MCI e 7mL de soro fisiológico por infusão.

O material endovascular (bainhas, fios guias e *stents*) utilizado em todos os procedimentos foi disponibilizado pela Cook Medical Inc. O material usado em cada intervenção e os volumes de CO<sub>2</sub> e MCI foram devidamente registrados para outras análises.

Todos os procedimentos foram gravados em DVD, para análises posteriores por dois observadores que não fizeram parte da intervenção e que não tinham experiência com o uso de CO<sub>2</sub>. Cada filme foi analisado separadamente por ambos observadores.

Os observadores atribuíram uma pontuação para cada imagem avaliada, variando de 1 a 3. O escore 1, considerado ruim, foi atribuído quando houvesse perda significativa de definição nos vasos e/ou circulação colateral que impedisse o procedimento; o escore 2, considerado regular, foi atribuído quando houvesse alguma perda de definição nos vasos e/ou circulação colateral, porém sem prejudicar a intervenção; e o escore 3, considerado bom, foi designado quando houvesse boa contrastação nos vasos e circulação colateral.

Uma análise individual foi conduzida para cada intervenção, avaliando-se os custos relacionados ao meio de contraste e ao material endovascular utilizado (agulhas de punção, bainhas, balões de angioplastia, cateteres, seringas insufladoras e *stents*). É relevante enfatizar que, como o MCI é necessário para preenchimento do balão durante as angioplastias, adicionamos o preço de um frasco de 20mL do MCI para todos os pacientes que demandaram nenhum ou menos de 20mL de contraste iodado.

Foram avaliados os seguintes resultados: viabilidade dos procedimentos; complicações; desfechos cirúrgicos (variação de índice tornozelo-braquial – ITB

e frequência de amputação maior em 30 dias), cálculo do *clearance* de creatinina utilizando a fórmula de Cockcroft-Gault;<sup>(13)</sup> qualidade das imagens angiográficas obtidas com CO<sub>2</sub>; custos de materiais endovasculares e custos dos agentes de contraste.

### Análise estatística

Variáveis categóricas foram descritas como frequências absolutas e porcentagens. A distribuição das variáveis numéricas foi investigada por histogramas e testes de normalidade de Shapiro-Wilk. Dados numéricos foram descritos como médias e desvios padrões (DP) ou medianas e variações interquartis (primeiro quartil a terceiro quartil), no caso de distribuição não normal de dados.

A análise estatística foi realizada utilizando o *software Statistical Package for Social Science (SPSS)*, do ano de 2008, para *Windows*, versão 17.0. O nível de significância utilizado foi de 5%.

### RESULTADOS

Nove pacientes apresentavam lesões TASC D e um paciente apresentava lesão TASC C. Todos eles apresentavam isquemia crítica do membro com gangrena e foram considerados de alto risco para cirurgia com *bypass*.

Não houve complicações relacionadas ao CO<sub>2</sub>. O volume necessário de infusão de CO<sub>2</sub> para cada procedimento variou de 12 a 146mL (média de 70,35mL e DP de 40,5).

Em nove pacientes (um com TASC C e oito com TASC D), o uso de iodo foi necessário para completar o procedimento. Nesses casos, o uso do iodo foi justificado pela dificuldade para visualizar o reenchimento após a oclusão. A média de volume utilizado do MCI por paciente foi de 11,9mL, variando de 5 a 23mL (média de 11,9mL; DP de 7,7). Em cinco casos, o volume do MCI foi inferior a 10mL e, nos outros quatro casos, inferior a 25mL.

Foi possível realizar os procedimentos propostos com sucesso nos vasos indicados para revascularização em seis dos dez pacientes tratados nesta série.

Todos os pacientes nos quais o procedimento não foi completado apresentavam lesões TASC D. Em dois deles, não foi possível a reentrada do fio guia na artéria após o segmento ocluído, e não havia dispositivos de reentrada em nosso serviço. Em um dos casos, não houve escoamento adequado, apesar da angiografia pré-operatória por tomografia computadorizada sugerir o contrário.

No último caso sem sucesso, houve fluxo lento de contraste no leito arterial distal, provavelmente devido

à embolização distal. O paciente foi submetido a enxerto fêmoro-pedioso no primeiro pós-operatório, porém este procedimento também não apresentou sucesso, sendo realizada amputação maior (acima do joelho) dentro dos 30 dias de intervenção.

Dois dos dez pacientes apresentaram infarto agudo do miocárdio e um deles evoluiu a óbito como resultado das complicações cardíacas, ocorrendo dentro dos 30 dias de intervenção.

A duração dos procedimentos não excedeu três horas em nenhum dos pacientes.

Os detalhes da cirurgia, incluindo custos do material endovascular, custos do contraste, tempo de fluoroscopia, duração dos procedimentos, variações nos níveis de *clearance* de creatinina e de ITB de todos os pacientes são mostrados nas tabelas 2 e 3.

A avaliação das angiografias pelos dois observadores é apresentada na tabela 4.

Os arteriogramas de CO<sub>2</sub> foram classificados como bom ou regular pelos dois observadores, com alta concordância interobservadores sobre a qualidade da imagem. Somente duas imagens foram classificadas como ruim.

**Tabela 2.** Detalhes da cirurgia

Paciente	Classificação TASC	Clearance de creatinina no pré-operatório	Clearance de creatinina no pós-operatório	ITB pré-operatório	ITB pós-operatório	Duração da cirurgia (minutos)
1	D	25,86	28,95	0	0,2	80
2	D	40,37	74,53	0,2	0,33	180
3	D	45,69	55,57	0,1	0,2	120
4	D	73,35	87,71	0,5	0,6	130
5	D	28,65	42,89	0,4	0,45	130
6	D	29,85	36,55	0,57	0,21	105
7	D	80	101,49	0	0	180
8	D	60,1	38,89	0,47	0,87	75
9	D	52,5	44,44	0	0,56	75
10	C	110,38	100,34	0,25	0,6	100

TASC: Trans-Atlantic Inter-Society Consensus; ITB: índice tornozelo-braquial.

**Tabela 3.** Detalhes da cirurgia

Paciente	Volume de CO <sub>2</sub> (mL)	Volume de MCI (mL)	Custo do material endovascular (dólares americanos)	Custos do contraste (dólares americanos)	Sucesso técnico
1	45	23	1.472	20,12	Não
2	58	9	3.002	10,12	Sim
3	41	9	8.417	10,12	Sim
4	78	9	9.042	10,12	Sim
5	56	0	7.362	10,12	Sim
6	85	15	1.667	10,12	Não
7	146	7	23.112	10,12	Não
8	127,5	5	15.142	10,12	Sim
9	55	21	3.442	20,12	Não
10	12	21	5.372	20,12	Sim

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; MCI: meio de contraste iodado.

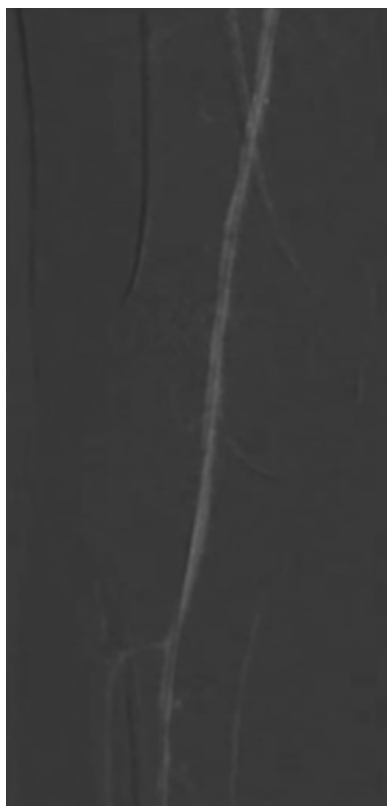
**Tabela 4.** Avaliação das angiografias pelos observadores

Observador	Arteriografia com CO <sub>2</sub>		
	Bom	Regular	Ruim
1	4	4	2
2	3	7	0

CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono.

Além disso, após seis meses de seguimento, dois outros pacientes foram submetidos à amputação maior (um em que não houve sucesso técnico inicial e foi considerado de alto risco para revascularização aberta, e outro que evoluiu com oclusão do *stent* e também foi considerado de alto risco para revascularização cirúrgica).

gica). Os demais sete pacientes permaneceram vivos e livres de amputação. A figura 1 ilustra uma arteriografia com CO<sub>2</sub>.



**Figura 1.** Exemplo de arteriografia com dióxido de carbono

## DISCUSSÃO

A cirurgia endovascular vem ocupando uma posição cada vez mais importante na revascularização dos membros inferiores. A abordagem “primeiro endovascular” já é uma realidade em muitos centros. Os pacientes com doença obstrutiva arterial crônica grave e lesões extensas classificadas como TASC C e D têm chance de salvamento do membro por meio da cirurgia endovascular. Estes são pacientes complexos com lesões arteriais extensas e frequentemente com comorbidades clínicas muito graves, tornando-os de alto risco para revascularização aberta do membro. Frequentemente, a cirurgia endovascular é a única opção na tentativa de salvar o membro.

Nesta série de casos, apresentamos simultaneamente uma técnica desafiadora de abordagem endovascular de lesões TASC C e D e uma tentativa de realizar esse procedimento com contraste intravascular diferente do usual. Nosso grupo já possuía experiência com o uso de CO<sub>2</sub> em lesões TASC A e B com bons resultados.

Portanto, com o objetivo de investigar a possibilidade de aumentar o uso do CO<sub>2</sub>, procuramos estabelecer a eficácia do CO<sub>2</sub> nos pacientes com lesões fêmoro-poplíteas TASC C e D, inicialmente em pacientes sem contraindicação ao MCI, pois, se a complementação com iodo fosse necessária, isto não seria um problema.

Nossos resultados mostraram que o uso de CO<sub>2</sub> em lesões TASC C e D necessitou de complementação com iodo na maioria dos casos (nove de dez). A extensão das lesões arteriais foi o fator que mais contribuiu para a necessidade de suplementação com iodo devido à dificuldade para visualizar o reenchimento após oclusão arterial longa.

Apesar de haver relatos de complicações relacionados ao uso de CO<sub>2</sub> intra-arterial,<sup>(14)</sup> em nossa série nenhum evento adverso foi observado que pudesse ser relacionado a esse meio de contraste específico, corroborando com outras séries maiores já publicadas.<sup>(15)</sup> O uso de infusão manual de CO<sub>2</sub> sem necessidade de bomba ou sistema de infusão é considerado seguro<sup>(16)</sup> e torna o procedimento mais vantajoso em termos de custo e facilidade para reprodução.

Nesta série, observamos que, nos casos em que não foi possível obter sucesso técnico, esse fato esteve relacionado à anatomia das lesões arteriais e a dificuldades técnicas, mais do que ao tipo de contraste, pois, assim como na complementação com iodo, também não foi possível obter sucesso técnico em quatro casos.

Apesar da avaliação dos observadores apresentar grande quantidade de notas bom/regular, durante o período intraoperatório, a equipe cirúrgica decidiu pelo uso de suplementação com iodo na maioria dos casos para finalizar os procedimentos satisfatoriamente. Provavelmente, com o ganho de experiência nesses casos complexos, os procedimentos possam ser finalizados sem a suplementação com iodo, assim como o uso de CO<sub>2</sub> nas lesões TASC A e B.

Em estudos anteriores do nosso grupo, o ganho de experiência com o uso de CO<sub>2</sub> possibilitou a compreensão de que a infusão de CO<sub>2</sub> por meio de cateteres posicionados mais distalmente nas artérias, próximos à lesão alvo, permitiu a aquisição de imagens com qualidade superior, porém, em lesões TASC C e D, essa técnica não excluiu a suplementação com MCI na maioria dos casos.

Os escores atribuídos por ambos os observadores configuraram uma abordagem mais descritiva do que analítica e, portanto, constituíram uma limitação do nosso estudo.

Em nosso estudo, sete pacientes apresentaram aumento no *clearance* de creatinina no período pós-operatório comparado aos valores no pré-operatório. Essa



melhoria na função renal pode ser atribuída ao suporte da Unidade de Terapia Intensiva e à infusão de fluidos no pós-operatório, porém alguns autores sugerem que o CO<sub>2</sub> pode ter um efeito de proteção renal. Criado et al.<sup>(8)</sup> relataram que o CO<sub>2</sub> reduziu a nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal. Estudos futuros, com amostras maiores, são necessários para confirmar o efeito de proteção renal do CO<sub>2</sub> mesmo em pacientes com função renal normal.

Acreditamos que o CO<sub>2</sub> pode ser uma alternativa no tratamento de lesões TASC C e D, já que, apesar da suplementação com iodo ser comumente necessária e até esperada, a carga de nefrotoxicidade pode ser diminuída, assim como seu volume pode ser reduzido. Com o objetivo de diminuir reações alérgicas e potencial de nefrotoxicidade em pacientes de alto risco, o uso de CO<sub>2</sub> deve ser estimulado. A técnica de CO<sub>2</sub> deve funcionar como arsenal terapêutico para cirurgias vasculares, pois, com isso, há a possibilidade de escolher a melhor opção de contraste para cada paciente em cada momento do procedimento, ao invés da limitação do uso de apenas um tipo de contraste.

## CONCLUSÃO

O uso do CO<sub>2</sub> em pacientes com lesões TASC C e D sem restrição para o meio de contraste iodado foi uma alternativa que não excluiu a necessidade de suplementação com iodo na maioria dos casos, porém pôde diminuir o potencial de nefrotoxicidade do meio de contraste iodado, reduzindo-se seu volume neste grupo de pacientes de alto risco para cirurgia aberta de revascularização, que continua a ser um desafio para cirurgias endovasculares.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu apoio do Ministério da Saúde do Brasil.

## REFERÊNCIAS

1. Wolosker N, Munia MA, Rosoky R, Fidelis RJ, Nakano L, Kauffman P, et al. Surgical treatment for intermittent claudication in patients who do not improve with clinical treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(5):450-4, 445-9.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S:S5-67.
3. Dominguez A 3rd, Bahadorani J, Reeves R, Mahmud E, Patel M. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(4):429-44. Review.
4. Baril DT, Chaer RA, Rhee RY, Makaroun MS, Marone LK. Endovascular interventions for TASC II D femoropopliteal lesions. *J Vasc Surg.* 2010;51(6):1406-12.
5. Grenville JL, Tan KT, Moshonov H, Rajan DK. Endovascular first strategy for de novo TransAtlantic Inter-Society Consensus C and D femoro-popliteal disease: mid-term outcomes from a single tertiary referral center. *Vascular.* 2015;23(1):31-40.
6. Tepel M, Aspelin P, Lameire N. Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach. *Circulation.* 2006;113(14):1799-806. Review.
7. Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Eur Radiol.* 2001;11(7):1267-75. Review.
8. Criado E, Upchurch GR, Young K, Rectenwald JE, Coleman DM, Eliason JL, et al. Endovascular aortic aneurysm repair with carbon dioxide-guided angiography in patients with renal insufficiency. *J Vasc Surg.* 2012;55(6):1570-5.
9. Kawasaki D, Fujii K, Fukunaga M, Masutani M, Nakata A, Masuyama T. Safety and efficacy of endovascular therapy with a simple homemade carbon dioxide delivery system in patients with iliofemoral artery diseases. *Circ J.* 2012;76(7):1722-8.
10. Fujihara M, Kawasaki D, Shintani Y, Fukunaga M, Nakama T, Koshida R, Higashimori A, Yokoi Y; CO<sub>2</sub> Angiography Registry Investigators. Endovascular therapy by CO<sub>2</sub> angiography to prevent contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease: a prospective multicenter trial of CO<sub>2</sub> angiography registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85(5):870-7.
11. de Almeida Mendes C, de Arruda Martins A, Teivelis MP, Kuzniec S, Nishinari K, Krutman M, et al. Carbon dioxide is a cost-effective contrast medium to guide revascularization of TASC A and TASC B femoropopliteal occlusive disease. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(6):1473-8.
12. Mendes Cde A, Wolosker N, Krutman M. A simple homemade carbon dioxide delivery system for endovascular procedures in the iliofemoral arteries. *Circ J.* 2013;77(3):831.
13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
14. Johnson PL, Neperud J, Arnold J, Thomas J. Livedo reticularis and bowel ischemia after carbon dioxide arteriography in a patient with CREST syndrome. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(3):395-9.
15. Moos JM, Ham SW, Han SM, Lew WK, Hua HT, Hood DB, et al. Safety of carbon dioxide digital subtraction angiography. *Arch Surg.* 2011;146(12):1428-32.
16. Cronin P, Patel JV, Kessel DO, Robertson I, McPherson SJ. Carbon dioxide angiography: a simple and safe system of delivery. *Clin Radiol.* 2005;60(1):123-5.