

Nefropatia induzida por contraste

Contrast induced nephropathy

Autores

Elizabeth Maccariello^{1,2,3}

¹ NepHro Consultoria em Doenças Renais, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Rede D'Or de Hospitais, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Os contrastes iodados são amplamente indicados e utilizados na prática médica e o seu potencial deletério à função renal é reconhecido na literatura. A incidência de nefropatia induzida por contraste (NIC) varia de 10 a 30%, conforme a definição utilizada para o seu diagnóstico e de acordo com as características da população estudada.^{1,2}

A NIC é tradicionalmente definida por uma elevação absoluta da creatinina sérica igual ou superior a 0,5 mg/dl ou um aumento relativo de 25% ou mais após 48h ou 72h da infusão endovascular de contraste iodado e que se mantém por 2 a 5 dias na ausência de outras causas identificáveis. Historicamente, o diagnóstico de NIC se confunde com o de injúria renal aguda associada ao uso de contraste (IRA-AC); enquanto a NIC pressupõe causalidade, a IRA-AC pode significar NIC ou IRA concomitante ao uso do contraste e não determinada pelo seu uso. A grande maioria dos estudos clínicos publicados sobrepõem as duas terminologias e não incluem grupos controles em sua casuística, permitindo o questionamento da real incidência de NIC e do impacto agudo e crônico da utilização de contrastes iodados na função renal.

Nos últimos anos, o diagnóstico de NIC tem sido revisitado em estudos clínicos prospectivos e controlados objetivando melhor entender essa causa potencialmente evitável de IRA. Em uma meta-análise recente, McDonald *et al.*³ identificaram apenas 13 de 1489 estudos controlados, representando

25.950 pacientes. A incidência de IRA, a necessidade de diálise e o óbito foram semelhantes no grupo que recebeu contraste iodado e no que não recebeu. Em um estudo prospectivo observacional controlado, Hemmett *et al.*⁴ observaram uma incidência em torno de 11% de IRA em 843 pacientes hospitalizados. No entanto, a sua incidência foi semelhante no grupo que recebeu contraste comparado com o que não recebeu contraste iodado endovenoso. Dados recentes demonstram que a NIC é rara em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (TGFe) superior a 45 ml/min/1,73m², embora a doença renal crônica nos estágios IV e V seja um dos principais fatores de risco para o seu desenvolvimento.^{1,5,6}

Outros fatores de risco para NIC incluem: diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, idade acima de 70 anos, hipovolemia, uso concomitante de agentes nefrotóxicos e anti-inflamatórios não hormonais.^{1,2}

Se por um lado o diagnóstico clínico de NIC e a determinação exata dos fatores de risco ainda são um desafio na prática clínica, por outro a sua fisiopatologia não é completamente entendida. A maior parte dos mecanismos descritos derivam de modelos experimentais que podem não traduzir exatamente o quadro clínico, mas que são extremamente necessários para um melhor entendimento dessa patologia, propiciando possíveis formas de evitá-la e aos seus potenciais efeitos deletérios em longo prazo.

Data de submissão: 20/07/2016.

Data de aprovação: 26/09/2016.

Correspondência para:

Elizabeth Maccariello.
NepHro Consultoria em Doenças Renais.
Rua Jardim Botânico, nº 674,
Sala 405, Rio de Janeiro, RJ,
Brasil.
CEP: 22461-000
E-mail: emaccariello@yahoo.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20160062

Com o intuito de esclarecer alguns aspectos fisiopatológicos em diferentes populações susceptíveis à NIC, o estudo intitulado “*Impact of gender in early structural changes of contrast induced nephropathy in rats*” de Carraro-Eduardo *et al.*⁷, publicado nesse volume do *Brazilian Journal of Nephrology*, é, portanto, muito bem-vindo.

Os autores demonstraram, corroborando dados de literatura, que o uso endovenoso de contraste iodado hiperosmolar em ratos Wistar nefrectomizados e privados de água resulta em lesão renal estrutural precoce, por meio do aumento significativo do número de células tubulares renais proximais vacuolizadas, e, com isso, levantam três importantes questões:⁷

1 - O modelo animal, considerado adequado e bem estabelecido na literatura é dependente de pré-sensibilização com nefrectomia unilateral e privação de água. Existe um paralelo entre a necessidade de pré-sensibilização no modelo experimental para a demonstração de NIC e os dados mais recentes de literatura, que consideram rara a NIC em pacientes com TFGe acima de 45 ml/min/1,73m² sem a presença de outros fatores de risco?^{1,5}

2 - O tipo de contraste (hiperosmolar) utilizado no estudo impacta nos resultados observados? Em ratos Wistar a injeção endovenosa de contrastes com características físico-químicas semelhantes podem causar alterações de intensidade e duração diferentes,⁸ no entanto, em culturas de células tubulares epiteliais renais proximais humanas a alta osmolaridade do contraste tem papel fundamental na sobrevida, crescimento e proliferação das mesmas⁹ e na prática clínica, embora ainda haja debate sobre a vantagem de utilização os contrastes de baixa osmolaridade e isoosmolares na população com TFG normal, esses vêm sendo utilizados amplamente com o objetivo de reduzir os efeitos negativos da osmolaridade na hemodinâmica renal, principalmente em grupos de risco para NIC.^{1,10}

3 - O desenho do estudo objetiva apenas a análise de lesões estruturais precoces, mas essas podem persistir? Qual é o seu potencial de cronificação?

Por fim, o estudo demonstra que os ratos Wistar fêmeas são significativamente mais susceptíveis à infusão endovenosa de contraste iodado hiperosmolar. Esse resultado encontra substrato clínico em alguns

estudos observacionais nos quais o sexo feminino foi um fator de risco independente de IRA-AC,¹¹ embora essa evidência não tenha sido abordada como altamente relevante.

O estudo esclarece pontos importantes e fornece subsídio para o aprofundamento necessário à investigação da fisiopatologia da NIC e de seus impactos clínicos sobre a função renal. Nos permite dar mais um passo rumo à utilização segura do contraste iodado endovascular com o objetivo maior de nos beneficiarmos das informações relevantes que a sua utilização proporciona na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int* 2006;(100):S11-5.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int* 2012;2:1-138.
3. McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, Williamson EE, Katzberg RW, Murad MH, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2013;267:119-28. PMID: 23319662 DOI:http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12121460
4. Hemmett J, Er L, Chiu HH, Cheung C, Djurdjev O, Levin A. Time to revisit the problem of CIN? The low incidence of acute kidney injury with and without contrast in hospitalized patients: an observational cohort study. *Can J Kidney Health Dis* 2015;2:38. DOI:http://dx.doi.org/10.1186/s40697-015-0073-6
5. Davenport MS, Khalatbari S, Dillman J, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology* 2013;267:94-105. doi: 10.1148/radiol.12121394.
6. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate. *Radiology* 2013;268:719-28. DOI:http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13122276
7. Carraro-Eduardo JC, Macedo HW, Silva LE. Impact of gender in early structural changes of contrast induced nephropathy in rats. *J Bras Nefrol* 2016;38:383-8.
8. Tervahartiala P, Kivisaari L, Kivisaari R, Vehmas T, Virtanen I. Structural changes in the renal proximal tubular cells induced by iodinated contrast media. PMID: 9171307
9. Andreucci M, Faga T, Russo D, Bertucci B, Tamburrini O, Pisani A, et al. Differential activation of signaling pathways by low-osmolar and iso-osmolar radiocontrast agents in human renal proximal tubular cells. *J Cell Biochem* 2014;115:281-9. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/jcb.24662
10. Barrett BJ, Carlisle EJ. Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of PMID: 8511292 high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171-8. PMID: 8511292
11. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Ashby DT, Fahy M, et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2003;15:18-22.