

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU  
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**ANA HILDA VILLEN MACETI GARCIA**

**NEFROPATIA INDUZIDA PELO CONTRASTE EM PACIENTES  
SUBMETIDOS À ANGIOGRAFIA CARDÍACA**

**Botucatu-SP  
Junho- 2013**

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU  
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**ANA HILDA VILLEN MACETI GARCIA**

**NEFROPATIA INDUZIDA PELO CONTRASTE EM PACIENTES  
SUBMETIDOS À ANGIOGRAFIA CARDÍACA**

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Raquel Colenci

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Daniela Ponce

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
FATEC - Faculdade de Tecnologia de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu-SP  
Junho- 2013

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, acima de tudo, por me proporcionar mais uma etapa da minha vida concluída. Agradeço ao meu esposo, Adalberto Garcia Junior, por se tornar “MÃE” e compreender a minha ausência durante esses três anos .

Aos meus filhos, Isabella e Netto, que sentiram muito minha falta porém sempre apoiaram e incentivaram o meu estudo.

Aos meus pais e meus irmãos pelo apoio, carinho e orgulho, sempre incentivando seguir em frente.

Aos meus amigos, pelo apoio e companheirismo, em especial Roger Gomes por compartilhar dos seus conhecimentos regados de carinho e prestatividade.

Aos “parceiros e parceiras” da IV Turma de Radiologia da Fatec de Botucatu que acompanharam e compartilharam de muitas alegrias durante os três anos faculdade, em especial, agradeço a Jaqueline, Manoela e Daniela, pelos anos inseparáveis de amizade.

A toda a equipe da Hemodiálise da UNESP- Botucatu, local onde trabalho, pela ajuda e colaboração na disponibilização para que concluísse meus estudos. Em especial ao Dr Rogério, pela paciência e ensinamentos que muito cooperaram para minha conquista.

Agradeço a todos os professores e toda a equipe da FATEC-Botucatu, em especial, Prof<sup>a</sup> Mariele Picka e minha orientadora Prof<sup>a</sup>.Ms. Raquel Colenci, pelo acolhimento, atenção, incentivo e colaboração durante a elaboração desse trabalho.

Agradeço imensamente a Dra Daniela Ponce, que sempre foi meu incentivo, obrigada por acreditar em mim, pela atenção, dedicação e pela possibilidade da realização desta pesquisa.

*“Tudo posso naquele que me fortalece.”*

*(Filipenses 4: 13 – Bíblia)*

## RESUMO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é a 3<sup>a</sup> causa mais comum de lesão renal aguda em pacientes hospitalizados devido à crescente utilização da radiologia contrastada e intervencionista nos últimos anos. Os objetivos do trabalho foi avaliar a incidência da NIC nos pacientes submetidos à angiografia cardíaca em unidade coronariana e identificar os fatores de risco para o seu desenvolvimento. Foi realizado um estudo observacional do tipo coorte prospectivo em 143 pacientes, maiores de 18 anos, internados na unidade de terapia intensiva coronariana do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, submetidos à angiografia coronariana. Foi realizada a dosagem da creatinina sérica em diferentes momentos: basal, na admissão e pré-procedimento, 24, 48 e 72 horas após o procedimento angiográfico; e para aqueles que desenvolveram NIC, diariamente até o desfecho do quadro. Os 143 pacientes apresentaram idade média de 62 anos, 44,76% eram do sexo feminino, e a incidência da NIC foi de 14,7%. Os fatores associados à NIC foram presença de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) (33,33% VS 18,33%,  $p=0,02$ ), ausência de suspensão de diuréticos e metformina (91,67 vs 69,23% e 50 vs 18,18%,  $p<0,001$  e  $p<0,001$ , respectivamente) e a ausência de profilaxia (57,14% vs 38,33%,  $p=0,02$ ). O grupo que desenvolveu NIC apresentou mortalidade significativamente maior (23,81% vs 3,33%,  $p<0,001$ ). A elevada prevalência de NIC nesses pacientes resultou em maior mortalidade quando comparada à população que não desenvolveu NIC. Essa elevada prevalência e, conseqüentemente, sua mortalidade poderiam ser reduzidas com o uso adequado das profilaxias comprovadamente eficazes evidenciadas, como a suspensão de diuréticos e hidratação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Angiografia, Contraste iodado, Fatores de risco, Nefropatia, Mortalidade.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Monômero Iônico.....	12
Figura 2- Monômero não iônico.....	13
Figura 3- Dímero não iônico.....	14
Figura 4 - Dímero iônico.....	15
Figura 5 - Anatomia Renal.....	17
Figura 6 – Face Anterior do Rim Direito.....	17
Figura 7 – Rim Seccionado, expondo Parênquima e Pelve renal.....	19
Figura 8 - Nêfron e Microcirculação.....	20
Figura 9 –Excreção.....	21
Figura 10 – Filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular.....	22
Figura 11 –Absorção e Reabsorção.....	24
Figura 12 - Distribuição dos pacientes conforme o diagnóstico principal, Botucatu 2013.....	33
Figura 13 – Gráfico de distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo e suspensos para o procedimento, Botucatu 2013.....	34
Figura 14 -Distribuição dos pacientes de acordo com a administração ou não de medicações profiláticas na população analisada, Botucatu 2013.....	34
Figura 15 - Distribuição dos pacientes estudados segundo ao desenvolvimento de NIC, Botucatu 2013.....	35
Figura 16 - Mortalidade na população analisada, Botucatu 2013.....	35
Figura 17 - Diagnóstico principal na população com LRA, Botucatu 2013.....	37
Figura 18 - Diagnóstico principal da população sem LRA, Botucatu 2013.....	37
Figura 19 - Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo conforme o desenvolvimento ou não da NIC, Botucatu 2013.....	38
Figura 20 - Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo e suspenso para realização do procedimento angiográfico conforme o desenvolvimento ou não da NIC.....	39
Figura 21 - Distribuição da profilaxia utilizada para NIC segundo população com e sem LRA, Botucatu 2013.....	39
Figura 22 - Distribuição da mortalidade na população com NIC, Botucatu 2013.....	40
Figura 23 - Distribuição da mortalidade na população sem NIC, Botucatu 2013.....	40

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
1.1	Objetivos	8
1.2	Justificativa	8
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>9</b>
2.1	Radiologia Intervencionista	9
2.2	Angiografia Cardíaca	9
2.3	Contraste Iodado	10
2.3.1	Osmolaridade e Viscosidade	10
2.3.2	Opacidade	15
2.3.3	Solubilidade	15
2.3.4	Farmacocinética	16
2.4	Funções renal	16
2.4.1	Anatomia e Fisiologia Renal	16
2.4.2	Controle Fisiológico	22
2.5	Fisiopatologia da NIC	24
2.6	Medidas Preventivas para NIC	25
<b>3</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	<b>29</b>
3.1	Pacientes	29
3.2	Protocolos para coleta de dados	29
3.3	Análise Estatística	30
3.4	Aspectos Éticos	31
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>32</b>
4.1	Resultados Gerais da população estudada	32
4.2	Resultados comparativos da população com e sem NIC	36
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>41</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>44</b>
	REFERÊNCIAS	45
	ANEXO 1	48
	ANEXO 2	50

## 1 INTRODUÇÃO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é a 3<sup>a</sup> causa mais comum de lesão renal aguda (LRA) em pacientes hospitalizados, devido à crescente utilização da radiologia contrastada nos últimos anos, não somente para fins diagnósticos como também para procedimentos intervencionistas. A ocorrência da NIC implica em aumento da morbidade e mortalidade nestes pacientes (KRAMER et al., 2008; MACHADO et al., 2003).

Atualmente, a NIC é definida como uma diminuição aguda da função renal após a administração sistêmica de um meio de contraste, sem outras causas aparentes. O seu diagnóstico é feito pela elevação de 0,5 mg/dl ou mais no valor da creatinina basal ou diminuição de 25% ou mais da filtração glomerular. Normalmente, a NIC é observada após um período de 24 a 48 horas após a administração de contraste iodado intravenoso (IV), com um pico entre 3 e 5 dias, com retorno da função renal aos níveis basais entre 7 e 14 dias (MACHADO et al., 2003).

A incidência de NIC é menor que 2% em pacientes com função renal normal e ocorre em 20 a 30% dos pacientes com algum grau de disfunção renal ou diabetes mellitus (DIOGO et al., 2010).

Alguns fatores são considerados de risco para desenvolvimento da NIC como alteração prévia da função renal (taxa de filtração glomerular < 60 ml/min), diabetes mellitus, idade (acima de 70 anos), desidratação, hipotensão, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio e uso de fármacos com potencial de nefrotoxicidade, sendo que as duas primeiras citadas são consideradas os principais fatores (DIOGO et al., 2010; PASSOS et al., 2008 )

O volume de contraste e sua osmolaridade também são fatores que ajudam a potencializar a ocorrência da NIC. O volume máximo administrado não deveria exceder o valor de 5 ml/kg divididos pela creatinina sérica (mg/dl) (KRAMER et al., 2008).

A alta osmolaridade (entre 1400 e 1800 mOsm/kg) também é um fator de risco para a NIC quando comparada à baixa osmolaridade (550-880 mOsm/kg) ou à isosmolaridade (290mOsm/kg), por estar relacionada à maior vasoconstrição renal, e conseqüentemente provocar redução significativa do fluxo sanguíneo renal em comparação aos agente de contraste de baixa e isosmolaridade (KRAMER et al., 2008).

## **1.1 Objetivos**

Este trabalho tem como objetivos avaliar a incidência da NIC nos pacientes submetidos à angiografia cardíaca em um hospital escola e identificar os fatores de risco para o seu desenvolvimento.

## **1.2 Justificativa**

Diante da crescente incidência da NIC, é necessário que os profissionais de saúde, envolvidos com a administração de meios de contraste, tenham consciência da importância de detectar os pacientes de risco para desenvolvê-la, procurando minimizar o potencial lesivo do exame e realizar um acompanhamento adequado dos pacientes, para realização de um diagnóstico precoce da ocorrência e seu adequado tratamento. Apesar de ter uma ocorrência aparentemente inócua em pacientes com função renal normal, o diagnóstico de NIC naqueles com comorbidades, aumenta consideravelmente o tempo de internação hospitalar, a necessidade de diálise e a mortalidade dos pacientes.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Radiologia Intervencionista**

O termo radiologia intervencionista (RI) compreende uma serie de procedimentos minimamente invasivos, podendo incluir intervenções diagnósticas e terapêuticas, através de acessos percutâneos, que utilizam a fluoroscopia para identificar o local da lesão, com o auxilio do meio de contraste (CANEVARO, 2009).

Estes procedimentos apresentam inúmeras vantagens, dentre elas: a mínima invasão, eficácia, segurança, incisões de pequena extensão e recuperação rápida, ocasionando o aumento significativo da utilização desta técnica nos últimos tempos (CANEVARO, 2009).

As técnicas intervencionistas foram desenvolvidas pelos radiologistas, porém os cardiologistas entraram neste campo e mundialmente representam a especialidade devido ao alto número de procedimentos realizados (CANEVARO, 2009).

### **2.2 Angiografia Cardíaca**

A angiografia cardíaca é um procedimento da RI que pode ser realizada de forma eletiva (detectar obstruções das artérias coronárias ou funcionamento das valvas e músculo

cardíaco) ou emergencial (detectar exata localização da obstrução que está causando o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)) (INCOR, 2011).

O procedimento é realizado através de cateteres que são introduzidos nos vasos arteriais por vias: femoral, radial ou braquial, e são direcionados através do equipamento de fluoroscopia. É possível a visualização das estruturas desejadas: artérias coronárias, das câmaras e valvas cardíacas, com o auxílio da injeção de contraste através do cateter (INCOR, 2011; GODINHO et al., 2011).

### **2.3 Contraste Iodado**

O avanço da medicina, da tecnologia dos equipamentos de diagnóstico por imagem e a criação dos produtos de contraste iodado (PCI) possibilitaram a visualização de detalhes das estruturas e órgãos internos (SANTOS et al., 2009).

Algumas estruturas e órgãos internos possuem densidades e números atômicos muito próximos, logo não apresentam o contraste natural e assim impossibilitam o detalhamento local (SANTOS et al., 2009).

Como exemplo têm os vasos sanguíneos, quando utilizados os PCIs, a obtenção do detalhamento se torna possível, pois seu número atômico é maior que sangue, assim possíveis lesões e doenças podem ser detectados, assim dando as características do PCI. (SANTOS et al., 2009).

Os contrastes iodados são do tipo positivo e são utilizados para exames de radiodiagnóstico como angiografia, urografia intravenosa, tomografia computadorizada, mielografia e procedimentos intervencionistas (SANTOS et al., 2009).

#### **2.3.1 Osmolaridade e Viscosidade**

Osmolaridade é o termo utilizado para representar o número de mols de um soluto existente em um Kg de solução. PCI iônicos e não iônicos apresentam diferentes resultados em relação à dissociação em solução, ou seja, os iônicos são hidrossolúveis, logo 1 mol de

contraste iônico da origem a 2 mols, enquanto o contraste não iônico não se dissocia em solução, mantendo então sua osmolaridade. Entende-se então que 1 mol de contraste iônico dissolvido em solução produz o dobro de osmolaridade comparado ao contraste não iônico. A concentração de iodo e o tamanho da molécula também são requisitos importantes para a definição da osmolaridade (SANTOS et al., 2009).

Por exemplo, um PCI com concentração próxima de 300 mgI/ml gera a seguinte osmolaridade para cada tipo de contraste: 1579 mOsm/Kg para os monômeros iônicos, 600 mOsm/Kg para os monômeros não iônicos, 600 mOsm/Kg para os dímeros iônicos, 300 mOsm/Kg para os dímeros não iônicos. Há um aumento na tolerância ao PCI quanto mais próximo da osmolaridade orgânica ele esteja (SANTOS et al., 2009).

A viscosidade do PCI esta relacionada com a estrutura e tamanho molecular, concentração de iodo e temperatura (SANTOS et al., 2009).

A alta viscosidade do PCI leva a diminuição da velocidade nos vasos de menores calibres e sua diluição com o sangue, essa característica acaba por beneficiar a medicina intervencionista, pois eleva a duração do contraste no organismo (SANTOS et al., 2009).

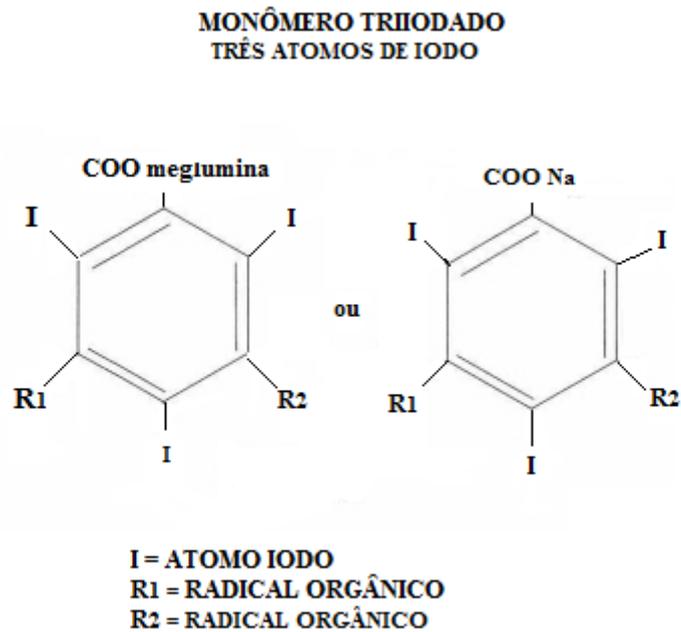
A viscosidade pode ser diminuída através da redução da concentração de iodo, porém a opacidade pode ser prejudicada. Quando aumentado a temperatura do PCI também é alcançado uma menor viscosidade, porém para aproveitar seu máximo efeito tem que ser utilizado logo após o aquecimento (SANTOS et al., 2009).

Notamos que tanto a osmolaridade como a viscosidade estão relacionadas a concentração de iodo (mgI/ml), ao aumentar a concentração de iodo, aumenta a opacidade, porém gera o aumento da osmolaridade e a viscosidade, o que causa a diminuição da tolerância ao PCI (SANTOS et al., 2009).

Os PCI podem ser classificados como hiperosmolares e hipo-osmolares, que podem ser monômeros iônicos, monômeros não iônicos, dímeros iônicos e não iônicos (SANTOS et al., 2009).

Os PCIs hiperosmolares são monômeros iônicos (Figura 1), formado por benzeno tri-iodado, duas cadeias orgânicas, e um carboxil, são hidrossolúveis e a sua osmolalidade varia de 600 a 2100 mOsm/kg, sendo que a osmolalidade do sangue é de 290 mOsm/kg (SANTOS et al., 2009).

Figura 1– Monômero Iônico

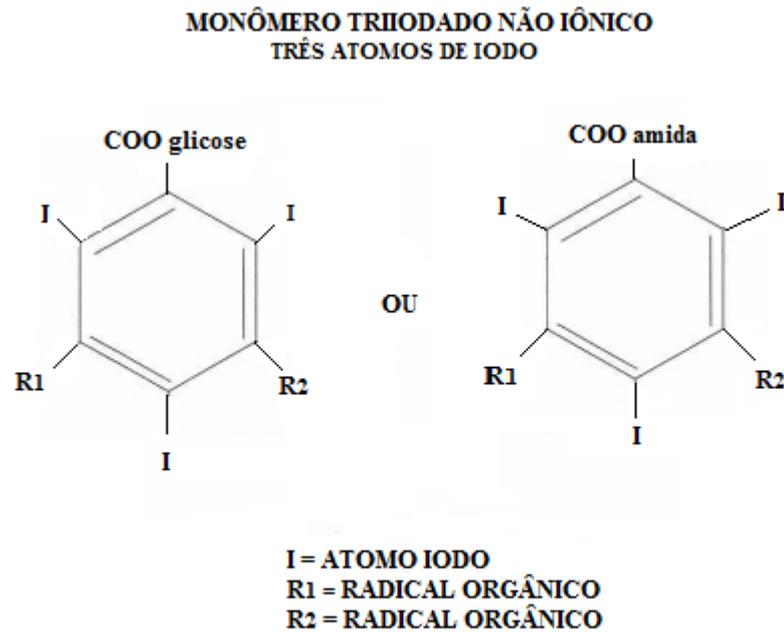


Fonte: Radio In Mama , 2013( adaptado).

Os PCIs hipo-osmolares possuem três categorias, os monômeros não iônicos, dímeros não iônicos e os dímeros iônicos (SANTOS et al., 2009).

Os monômeros não iônicos (Figura 2) a osmolalidade varia entre 290 a 860 mOsm/kg, há uma subclassificação que depende da mgI/ml .São menos quimiotóxicos comparados aos monômeros iônicos, devido à natureza não iônica e sua baixa osmolaridade (SANTOS et al., 2009).

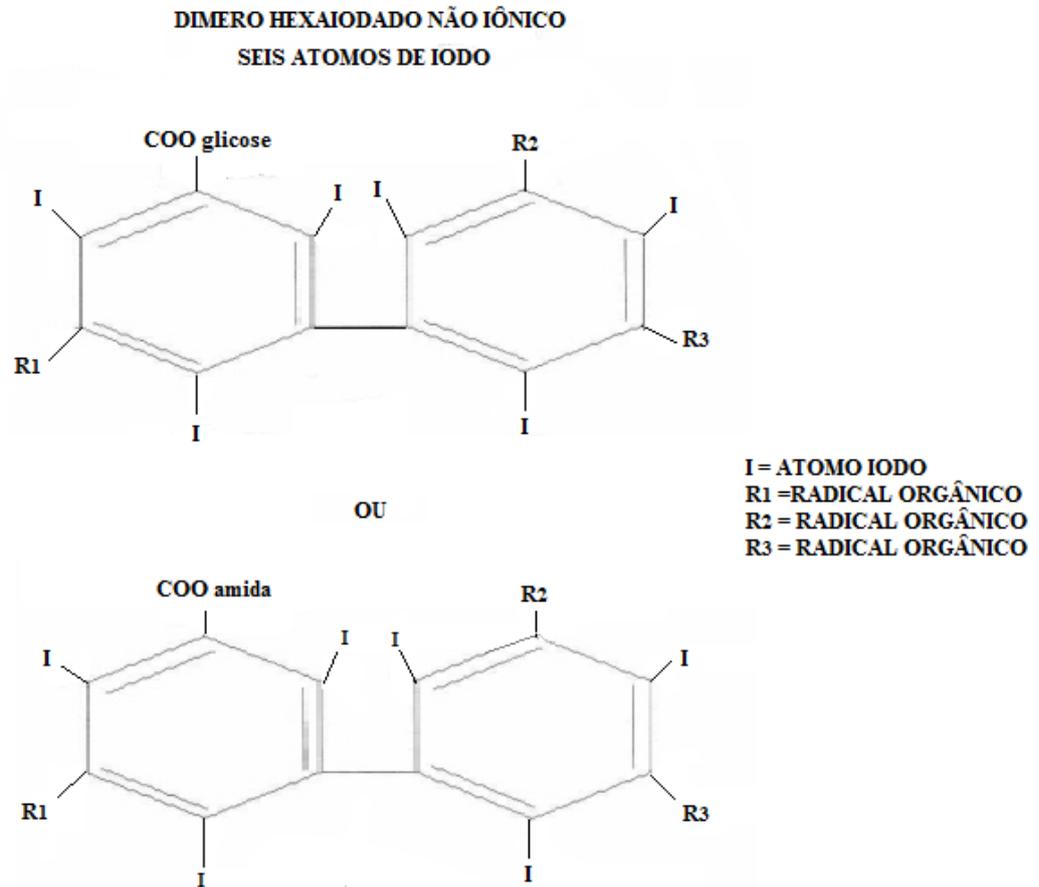
Figura 2- Monômero não iônico



Fonte: Radio In Mama, 2013( adaptado).

Os dímeros não iônicos (Figura 3) apresentam a mais baixa osmolalidade de acordo com certa concentração, e torno de 60%, chegam a ser iso-osmolar comparado ao sangue, porém tem uma alta viscosidade devido o tamanho da estrutura molecular (SANTOS et al., 2009).

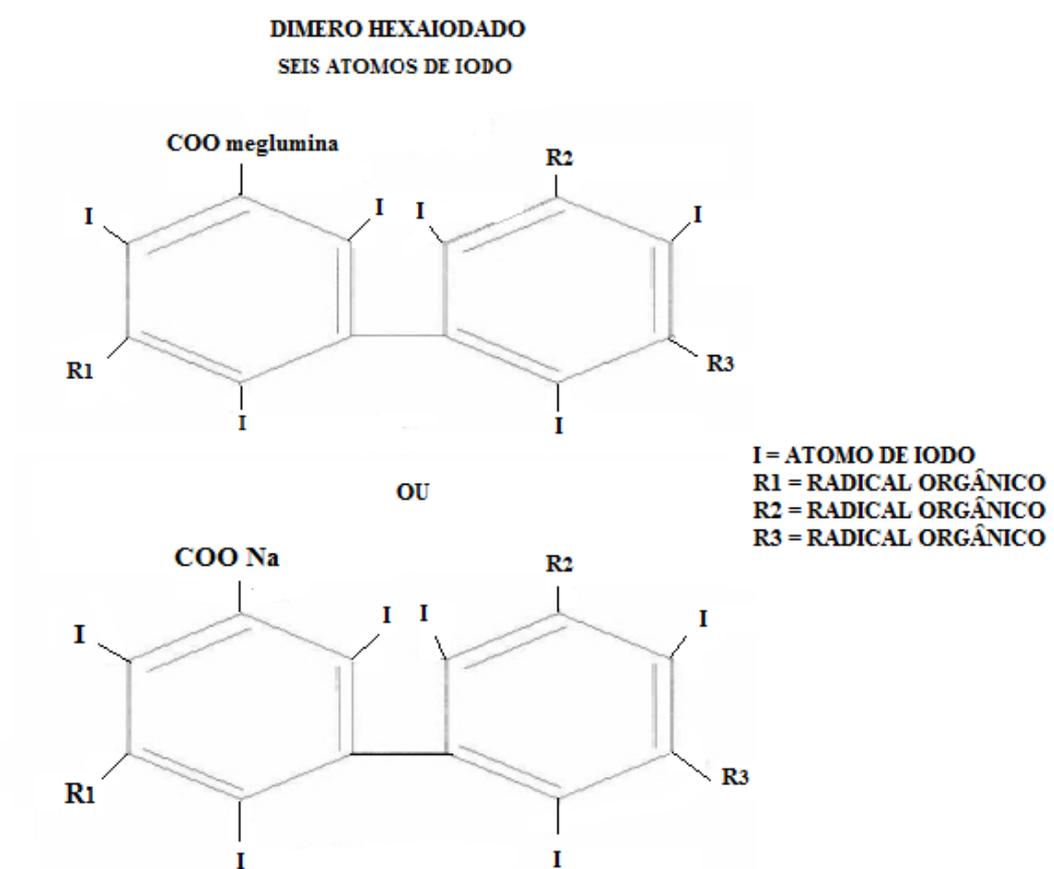
Figura 3- Dímero não iônico



Fonte: Radio In Mama, 2013(adaptado).

Os dímeros iônicos (Figura4) possuem omolaridade de 600 mOsm/kg e tem uma concentração de 320 mgI/ml, é um PCI de elevada viscosidade e não é produzido em elevadas concentrações (SANTOS et al., 2009).

Figura 4 - Dímero iônico



Fonte: Radio In Mama, 2013(adaptado).

### 2.3.2 Opacidade

O iodo presente na composição dos PCI é o responsável por sua opacidade, devido ao elevado número atômico, ou seja, são radiopacos (SANTOS et al., 2009).

### 2.3.3 Solubilidade

Os PCIs são hidrossolúveis, os iônicos são influenciados a partir da composição de sais de sódio ou de meglumina e os não iônicos da ligação dos grupos hidrofílicos com as

cadeias laterais. A lipofilia eleva a toxicidade devido ao aumento da predisposição união às proteínas. A hidrofília pode causar absorção de líquidos ou substâncias metabolizados por células, diminuindo a velocidade de excreção do contraste (SANTOS et al., 2009).

#### **2.3.4 Farmacocinética**

O PCI injetado em via intravenosa, entre 2 e 5 minutos, ocorre 70% da passagem deste do plasma para o espaço intersticial alcançando o equilíbrio após duas horas da injeção. A via principal de excreção é a renal, encarregada de 99%, através da filtração glomerular sem reabsorção tubular, 1% restante é realizado por vias extra-renais, ou seja, biliares, lacrimais, sudoríparas (SANTOS et al., 2009).

O PCI tem 50% da sua eliminação em 2 horas, 75% em 4 horas e 98% em 24 horas, quando a função renal normal. Caso paciente apresente insuficiência renal com taxa de filtração glomerular reduzida, a eliminação pode levar semanas (SANTOS et al., 2009).

### **2.4 Funções renal**

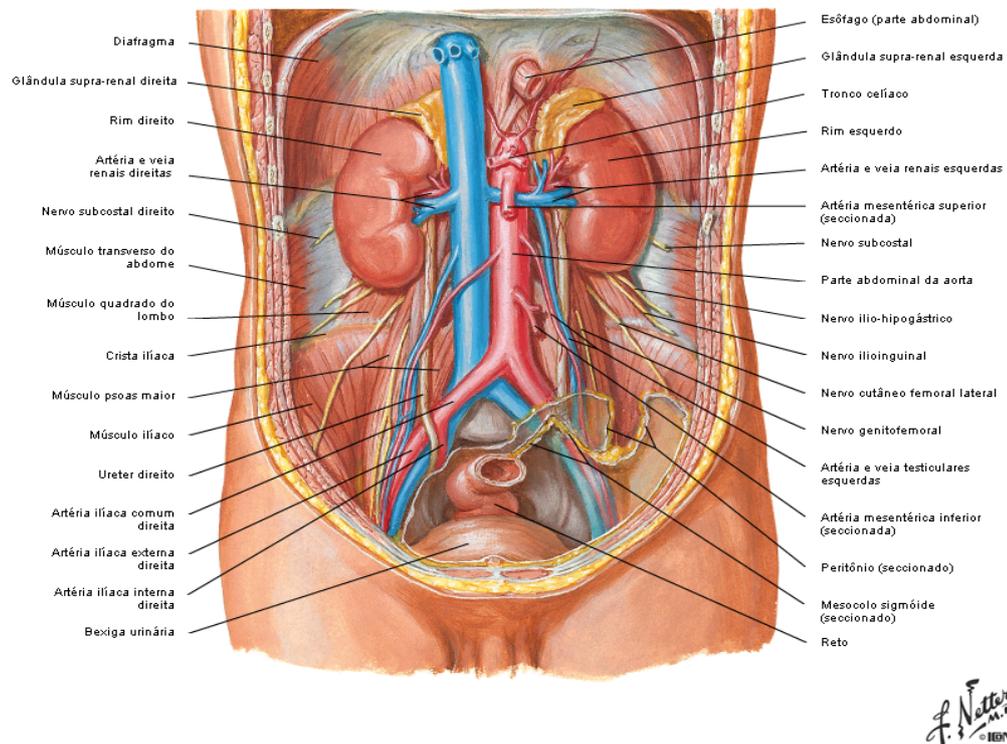
Os rins têm múltiplas funções como, a excreção de toxinas produzidas pelo metabolismo e de substâncias químicas estranhas (fármacos, pesticidas e aditivos alimentícios), homeostasia da água e eletrólitos, regulação da pressão arterial, regulação do balanço acidobásico, secreção, metabolismo e excreção de hormônios e gliconeogênese. Destas funções tem como primordial a primeira supracitada (GUYTON; HALL, 2011).

#### **2.4.1 Anatomia e Fisiologia Renal**

Conforme demonstrado na figura 5, os rins são no número de dois, se encontram posteriorizado no abdome, fora da cavidade peritoneal. Na porção medial dos rins existe uma

região conhecida com hilo, que é onde passam artérias e veias renais, vasos linfáticos e ureter ,(GUYTON; HALL, 2011).

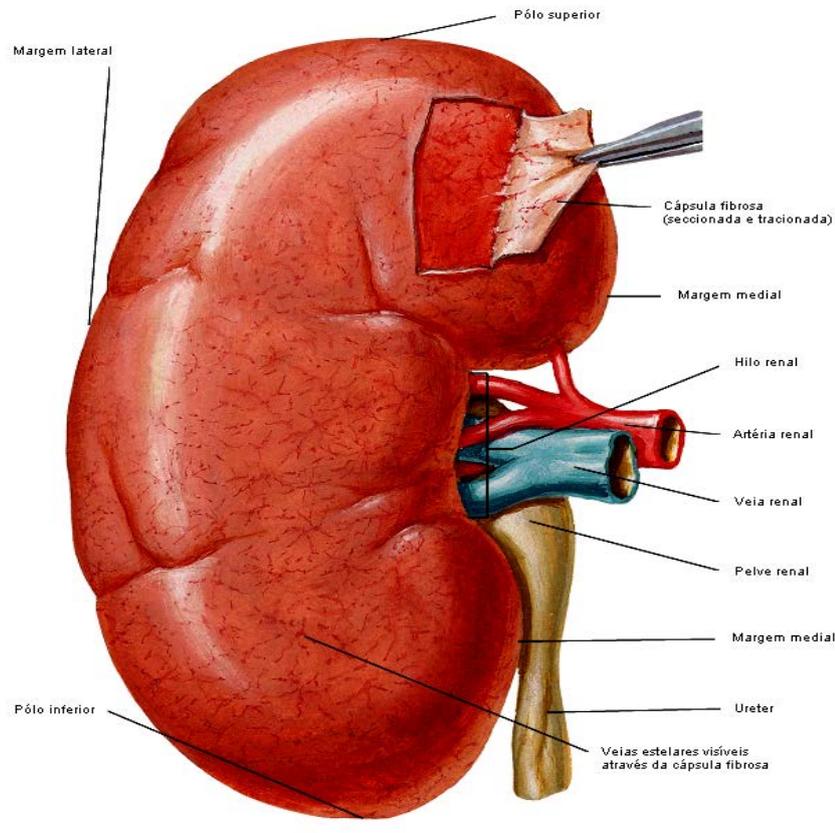
Figura 5 - Topografia Renal



Fonte: NETTER, 2004.

Na figura 6, estão demonstradas na face anterior do rim direito, as estruturas do hilo renal.

Figura 6 – Face Anterior do Rim Direito

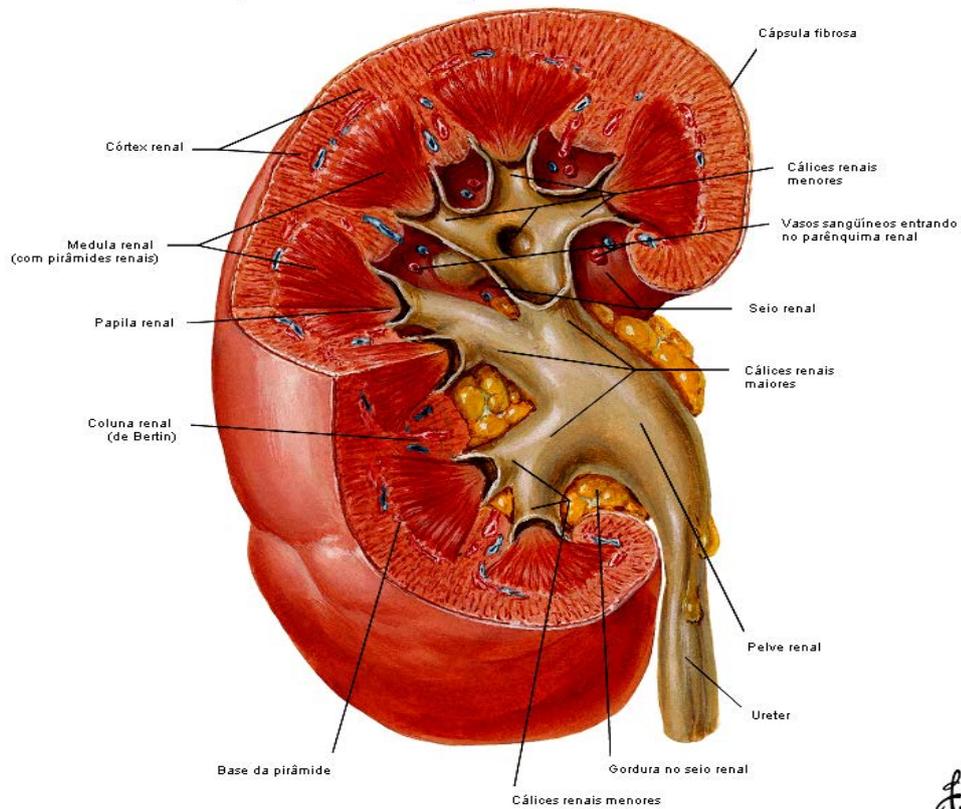


Fonte: NETTER, 2004.

Quando seccionado ao meio, demonstrado na figura 7, as principais estruturas identificadas são o córtex externo e a medula interna, esta que se divide de 8 a 10 massas de tecidos conhecidas como pirâmides renais, que se projetam em direção da pelve renal, esta que possui um formato de funil que segue em direção da porção superior do ureter. A pelve possui os cálices maiores e menores, que são responsáveis pela coleta da urina dos túbulos de cada papila (porção onde termina a pirâmide renal) (GUYTON; HALL, 2011).

As estruturas renais, cálice, pelve e ureter, possuem movimentos que acabam por encaminhar a urina em direção à bexiga, onde a urina fica armazenada até o momento que ocorra a micção (GUYTON; HALL, 2011).

Figura 7 – Rim Seccionado, expondo Parênquima e Pelve renal.



Fonte: NETTER, 2004.

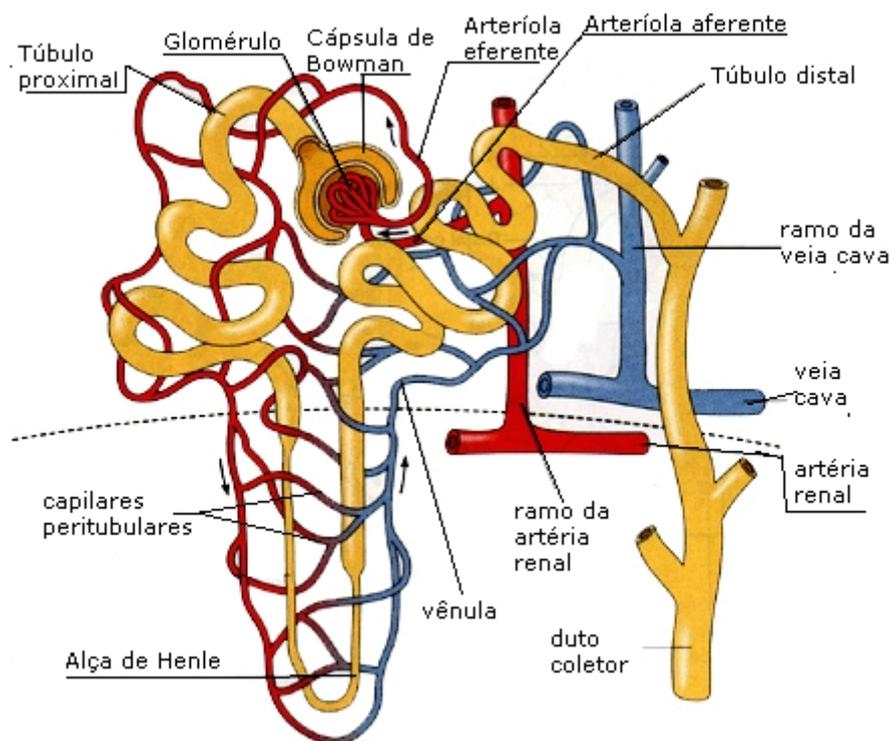
Os néfrons são as estruturas funcionais dos rins, nos quais ocorre o processo de filtração, cada rim possui de 800.000 a 1 milhão de nefros. Estas estruturas não são regenerativas, logo, lesão renal, doença ou envelhecimento causam a diminuição dos números de néfrons. Cada néfron possui um conjunto de capilares conhecidos com glomérulos, que são envolvidos pela cápsula de Bowman, é neste local que ocorre a filtração de grandes quantidades de líquidos do sangue, ao longo dos túbulos renais, o que for necessário para o corpo é reabsorvido pelos capilares para a corrente sanguínea e o que é indesejado é excretado através dos túbulos e encaminhado até a pelve renal e conseqüentemente ureter e bexiga (GUYTON; HALL, 2011).

O fluxo de sangue que passa pelos rins equivale próximo de 22% do débito cardíaco ou 1100 ml/min. A microcirculação que ocorre em cada nefron possui duas redes de capilares, glomerulares e peritubulares, contudo a circulação do sangue renal é excepcional. O córtex renal recebe a maior parte do fluxo sanguíneo renal enquanto o fluxo na medula renal é de 1% a 2% do fluxo sanguíneo renal total. Artéria interlobares, artérias arqueadas, artérias

interlobulares, e arteríolas aferentes, são ramificações sucessivas da artéria renal que findam nos capilares glomerulares que se encontram nos glomérulos, unidades revestidas por uma cápsula conhecida como Cápsula de Bowman, a qual dará origem aos túbulos coletores. É nesta porção que ocorre a filtração da maior parte dos líquidos e solutos, dando origem a urina (GUYTON; HALL, 2011).

Dos glomérulos saem às arteríolas eferentes que dão origem aos capilares peritubulares que circundam os túbulos renais que são responsáveis pela reabsorção e são drenados para o sistema venoso através da confluência sucessiva das veias interlobulares, veias arqueadas, veias interlobares e por fim veia renal (GUYTON; HALL, 2011).

Figura 8 - Néfron e Microcirculação



Fonte: Fisiopatologia da Síndrome Nefrítica, 2013.

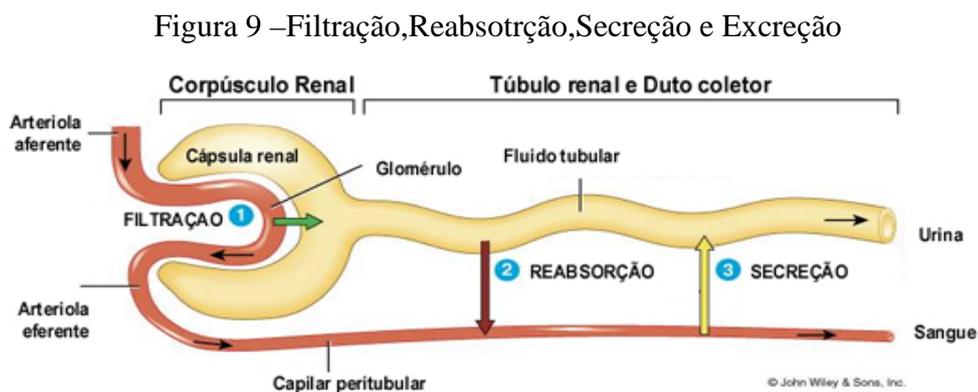
Os três principais segmentos que consistem a maior parte da resistência renal são as artérias interlobulares, arteríolas aferentes e arteríolas eferentes, controladas pelo sistema nervoso simpático, vários hormônios e pelo mecanismo local. A resistência das arteríolas aferentes e eferentes permite que os rins moderem a pressão hidrostática nos capilares

glomerulares e peritubulares através da alteração da intensidade da filtração glomerular, da reabsorção tubular. Quando aumenta a pressão hidrostática nos capilares glomerulares (60 mmHg) resulta na filtração rápida de líquidos e solutos; se diminui a pressão hidrostática nos capilares peritubulares (13 mmHg) resulta na rápida reabsorção (GUYTON; HALL, 2011).

#### 2.4.1 Filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular

Nos capilares glomerulares é iniciada a filtração de grande parte de líquidos e solutos (exceto proteínas) para o interior da cápsula de bowman, formando o filtrado glomerular que possui composição aproximadamente igual à do plasma exceto em relação às proteínas. O filtrado sofre alterações através da reabsorção de solutos específicos e água pelos capilares peritubulares ou pela secreção dos capilares peritubulares para os túbulos, ao longo do curso dos túbulos, o filtrado flui nas porções do túbulo proximal, alça de henle, túbulo distal, túbulo coletor e ductos coletores (GUYTON; HALL, 2011)

Na figura 9 estão demonstrados, sucintamente, o esquema da filtração, reabsorção, secreção e excreção.

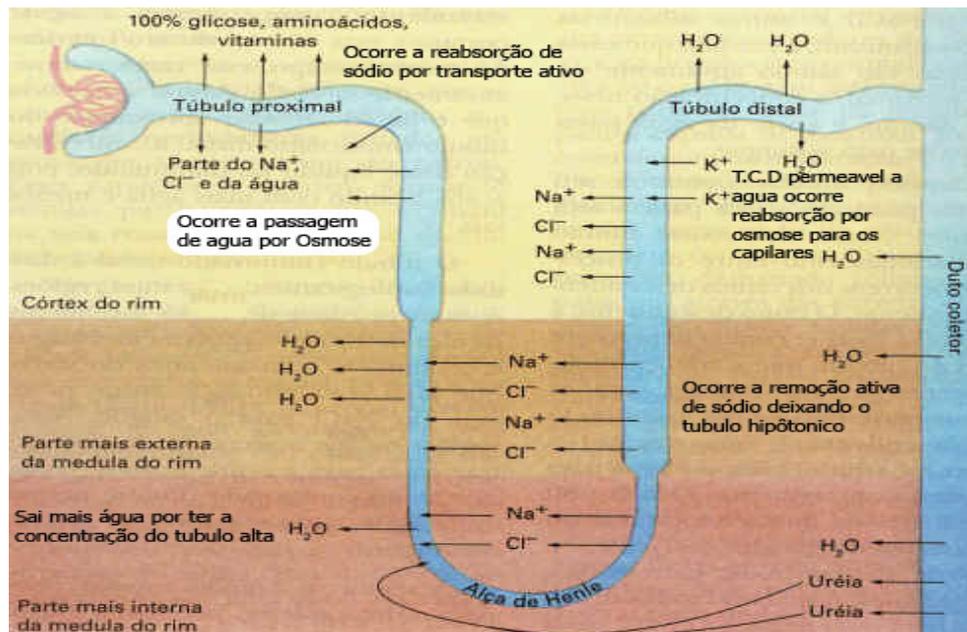


Fonte: Museu Escola do IB - UNESP, 2013.

Substâncias como água, glicose e aminoácidos são reabsorvidas quase que por completo, muito íons do plasma com o sódio, cloreto e bicarbonato com intensidades de

reabsorção e excreção variáveis conforme a precisão do corpo. Resíduos metabólicos como a uréia e a creatinina minimamente reabsorvidos e excretados em quantidades altas (GUYTON; HALL, 2011).

Figura 10 – Filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular



Fonte: Odontologia Estudos – Blogspot, 2013.

## 2.4.2 Controle Fisiológico

A pressão hidrostática glomerular e a pressão coloidosmótica capilar glomerular são variáveis da filtração glomerular que sofrem influencia do sistema nervoso simpático, por hormônios, por autacoides (substâncias liberadas pelo rim) e outros controles de feedback intrínsecos aos rins. As fibras nervosas simpáticas inervam amplamente os vasos sanguíneos renais, a ativação deste sistema pode gerar constrição nas arteríolas renais, os hormônios norepinefrina e epinefrina secretados pela medula adrenal causam constrição nas arteríolas aferentes e eferentes, os níveis sanguíneos desses hormônios acompanham o sistema nervoso simpático e ambos ocasionam a diminuição da filtração glomerular e no fluxo sanguíneo renal. A endotelina, um autacoide, liberado pelas células endoteliais vasculares lesionadas dos rins, não há clareza sobre o papel fisiológico, mas sabe-se que eleva o nível quando ligados às

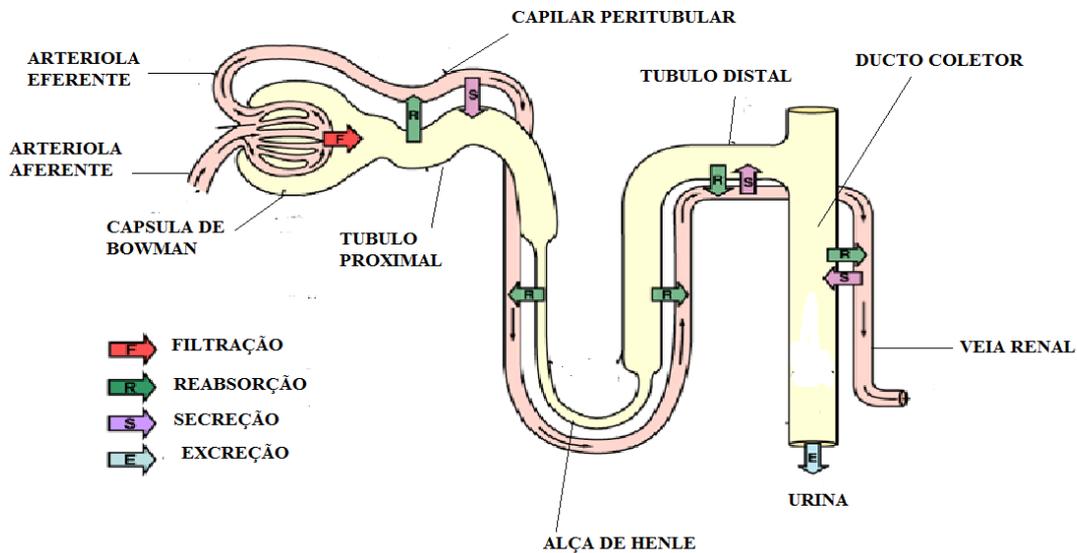
patologias de lesão vascular, toxemia da gravidez, IRA, e uremia crônica, assim pode cooperar para a vasoconstrição renal e diminuição da filtração glomerular. A angiotensina II é um grande causador de vasoconstritor renal e tem primazia pela arteríola eferente. É considerado um hormônio circulante (produzido na circulação) e um autacoide (produzido nos rins), em todos os vasos sanguíneos renais há receptores para este, porém os pré-glomerulares, particularmente as arteríolas aferentes, estão protegidas desta ação através da liberação de vasodilatadores, principalmente o óxido nítrico (NO) e prostaglandinas. As arteríolas eferentes são extremamente sensíveis a angiotensina II, logo se esta sofre um aumento causará constrição, acarretando na elevação da pressão hidrostática e diminuição do fluxo sanguíneo. Oxido nítrico (NO) é autacoide responsável pela diminuição da resistência vascular renal e aumento da filtração glomerular cujo nível basal tem certa importância para a manutenção da vasodilatação dos rins (GUYTON; HALL, 2011).

Os efeitos vasoconstritores renais do sistema nervoso simpático ou da angiotensina podem ser suavizados através dos hormônios e autacoides, prostaglandinas (PGE e PGI) e bradimincinas através da vasodilatação, aumentando a filtração glomerular e fluxo sanguíneo (GUYTON; HALL, 2011).

O mecanismo de feedback intrínseco dos rins é responsável por manter invariável a filtração glomerular e o fluxo sanguíneo, independente da influencia sistêmica dos rins, este fenômeno é conhecido com autorregulação, que tem como função prover a filtração glomerular sem variações e permitir o controle conciso da excreção renal de água e solutos (GUYTON; HALL, 2011).

Na figura 11, estão demonstradas a filtração, reabsorção, secreção e excreção, e o local respectivo em que ocorrem.

Figura 11 –Absorção e Reabsorção



Fonte: Museu Escola do IB – UNESP, 2013

## 2.5 Fisiopatologia da NIC

A fisiopatologia da NIC é complexa e considerada uma combinação sinérgica de toxicidade direta à célula epitelial tubular renal e isquemia medular renal, na qual vários mecanismos são incriminados como possíveis causas da lesão renal, porém apenas a geração de radicais livres e a vasoconstrição renal são consideradas os principais responsáveis pela lesão renal. O agente de contraste tem seu clearance semelhante ao da creatinina, e possui uma meia-vida de 30 a 60 minutos, sendo filtrado pelos glomérulos, porém não sendo secretado e nem reabsorvido pelos túbulos. A lesão tubular renal por toxicidade do contraste e isquemia medular renal resulta na NIC. Os agentes de contraste além de possuírem propriedades nefrotóxicas que lesam o túbulo renal, ainda são capazes de gerar desequilíbrio na hemodinâmica renal, ao alterar fatores reguladores como prostaglandinas, óxido nítrico e adenosina, o que pode desencadear o quadro isquêmico tubular. A medula renal apresenta uma sensibilidade maior às agressões do que o córtex e o contraste iodado ao ser injetado resultam na hipóxia medular. O contraste por ser mais viscoso que o sangue causa uma diminuição do fluxo sanguíneo medular e altera a hemodinâmica renal, pois eleva a liberação de endotelina (peptídeo vasoconstritor), adenosina e PGE-2, e diminui a PGI-1 e o óxido

nítrico. Essa alteração de agentes vasoativos causa a diminuição do fluxo sanguíneo renal que leva à liberação de radicais livres e à diminuição da atividade antioxidante. Vasoconstrição e geração de espécies reativas do metabolismo do oxigênio são consequências da hipóxia medular, que levam a danos nos túbulos renais caracterizando a NIC (KRAMER et al. 2008; GARÓFALO; SANTOS, 2000).

## 2.6 Medidas Preventivas para NIC

Conduas preventivas foram adotadas para a prevenção da NIC antes e após a realização dos exames contrastados, para pacientes que apresentem pelo menos um dos fatores de risco supracitados. Devem-se suspender medicamentos que aumentam o risco de desencadear NIC, entre estes os antiinflamatórios não esteróides (inibem a síntese de prostaglandinas), IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina 1 em 2 ) ou BRA (bloqueadores de receptores de angiotensina 2), os diuréticos (aumentam o risco de isquemia medular), a metformina ( por desencadear acidose láctica) (KRAMER et al. 2008; MACHADO et al. 2003; DIOGO et al. 2010; PASSOS et al. 2008).

Diferentes medicamentos para diminuir a lesão renal antes e após o uso de meios de contraste têm sido propostos. A teofilina, as estatinas e os antagonistas dos canais de cálcio são alguns destes, porém, até o momento, não são conclusivos. Como citoprotetores, também são citados acetilcisteína, bicarbonato de sódio, vitamina C (ácido ascórbico) e as estatinas (KRAMER et al. 2008; MACHADO et al. 2003; SILVA; LUCCHESI; BURDMANN, 2010; KATHOLI, 2006).

Atualmente, é fortemente recomendado o uso do cloreto de sódio 0,9% ou do bic antes e após a realização de exames contrastados, devido à hipótese de que a expansão volêmica reduz a vasoconstrição causada pela administração dos agentes contrastados (SILVA; LUCCHESI; BURDMANN, 2010).

A acetilcisteína é precursora da glutatona que é o principal antioxidante do organismo humano. Considerando que a formação de espécies reativas do metabolismo do oxigênio está envolvida na fisiopatologia da NIC, o uso de N acetil na dose de 1200 mg via oral (VO) de 12/12 horas, durante 24 horas , duas doses antes e duas doses depois do procedimento era

recomendado. Porém, metanálise recente foi inconclusiva quanto ao benefício do uso (BUEHLER; BERWANGER, 2008).

Um estudo retrospectivo observacional realizado recentemente por Wi et al. (2011) analisou a incidência de LRA com necessidade de diálise e a mortalidade em 1041 pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP). Neste estudo, 148 pacientes (14,2%) apresentaram NIC. A mortalidade foi significativamente maior no grupo que desenvolveu NIC quando comparada aos pacientes que não apresentaram NIC (14,2% x 2,5 %,  $p=0,001$ ). Dos 148 pacientes que desenvolveram NIC, em 68 deles (45,9% ) a disfunção renal foi persistente, ou seja, não houve recuperação da função renal após o episódio de LRA e nestes pacientes a taxa de mortalidade ou a necessidade de diálise foram ainda maiores comparadas ao grupo que apresentou disfunção renal transitória ( 34,1% vs 17,9%,  $p= 0,013$ ) (WI et al., 2011).

Os pacientes que apresentaram disfunção renal transitória comparados aos que não apresentaram NIC, tiveram taxa de mortalidade ou necessidade de diálise mais elevada (17,9% Vs 6,3%,  $p < 0,001$ ) (WI et al., 2011).

Resultados semelhantes foram observado em estudo prospectivo e randomizado realizado por Maioli et al. (2011), em que a NIC contribui para morbidade, mortalidade, hospitalização prolongada e ônus financeiro ao sistema de saúde (MAIOLI et al., 2011).

Há um estudo realizado recentemente com resultado paradoxal, onde 5226 pacientes foram submetidos a angiografia coronária e a incidência da NIC foi significativamente maior nos pacientes que receberam menor volume de contraste (16% para os que receberam volume menor que 115 ml, 14% para os que receberam volume entre 115 a 160 ml, 8% nos que receberam volume entre 161 a 225 e apenas 7% nos que receberam volume maior que 225 ml,  $p < 0,001$ ) (SILVA; LUCCHESI; BURDMANN, 2010).

Estudos realizados recentemente comprovaram a eficácia da administração de cloreto de sódio 0,9% a 1 ml/kg/h administrado durante 12 horas após o procedimento ou de bicarbonato de sódio (BIC 154mEq/l) a 3ml/kg/h administrado durante 1 hora antes do procedimento e a 1 ml/kg/h e administrado durante 6 horas após o procedimento (MAIOLI et al., 2011).

Mueller et al. (2002) realizaram um estudo randomizado comparando 2 tipos de hidratação em 1620 pacientes que foram submetidos a angiografia eletiva e de emergência. Um grupo recebeu cloreto de sódio 0,9% e o outro cloreto de sódio 0,45% mais Glicose 5%. A incidência de NIC foi maior no grupo hidratado com SF 0,45% (0,7% x 2% ,  $p=0,04$  ),

concluindo que a solução isotônica tem maior eficiência na prevenção da NIC que a solução meio-isotônica.

Já Maioli et al. (2011) em um estudo prospectivo randomizado com 450 pacientes com IAM e elevação do segmento ST submetidos à angioplastia primária, compararam a eficiência da hidratação dividida em 3 grupos: hidratação com BIC antes e pós procedimento, hidratação com solução salina isotônica (SF 0,9%) pós procedimento e ausência de hidratação. Dos pacientes analisados 93 (20,6%) desenvolveram NIC. Nos pacientes que receberam BIC a incidência de NIC foi significativamente menor (12%), comparado ao grupo que recebeu cloreto de sódio 0,9% (22,7%) e ao grupo que não recebeu hidratação (27,3%),  $p=0,001$ . Pacientes que receberam hidratação, tanto BIC como cloreto de sódio 0,9%, mostraram taxa significativamente menor em relação aos que não receberam hidratação (17,3% Vs 27,3%,  $p=0,004$ ).

Porém, o volume de hidratação no grupo que recebeu cloreto de sódio foi menor do que o recomendado na literatura ( $< 960$  ml), o que pode justificar a maior incidência de NIC neste grupo quando comparada ao grupo hidratado com BIC. Apesar desta informação, este estudo concluiu que a hidratação com BIC parece ser mais eficiente que hidratação com cloreto de sódio 0,9% e ambas mais eficientes que a ausência de hidratação. Concluindo, este estudo recomenda o uso do protocolo de hidratação como rotina antes da exposição do contraste para prevenir a NIC em todos os procedimentos angiográficos envolvendo contraste iodado (MAIOLI et al. 2011).

Atualmente, baseado nas evidências acima, é fortemente recomendado o uso do cloreto de sódio 0,9% ou do BIC antes e após a realização de exames contrastados, devido à hipótese de que a expansão volêmica reduz a vasoconstrição causada pela administração dos agentes contrastados (SILVA; LUCCHESI; BURDMANN, 2010).

Um estudo prospectivo e randomizado, recentemente publicado, realizado pelo ACT Investigators, com 2038 pacientes submetidos à angiografia vascular periférica e coronária, todos hidratados previamente e divididos em dois grupos de acordo com o tratamento ou não com acetilcisteína concluiu que a incidência de NIC em ambos os grupos foi igual (12,7%,  $RR=1,00$ ;  $IC=95\%$  0,81-1,25;  $p=0,97$ ). A mortalidade e necessidade de diálise também foram semelhantes nos dois grupos, respectivamente 2,2% e 2,3% ( $RR=0,97$ ;  $IC=95\%$  0,56 -1,69;  $p=0,92$ ). Este importante estudo comprovou a não eficácia do uso da acetilcisteína como prevenção da NIC e adotou a recomendação de não utilizá-la como rotina. Com base neste

estudo, apesar da acetilcisteína cooperar para a redução dos radicais livres, ela não influencia na diminuição da incidência da NIC (ACT INVESTIGATORS, 2011).

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1 Pacientes**

Trata-se de estudo observacional do tipo coorte prospectivo realizado em, 179 pacientes, sendo incluídos no estudo 143 e 36 foram excluídos por não serem submetidos à angiografia durante a internação, maiores de 18 anos, internados na unidade de terapia intensiva coronariana (UCO) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB/Unesp-Botucatu) e submetidos à angiografia coronariana no período de agosto de 2012 a janeiro de 2013.

Foram excluídos pacientes:

- com Insuficiência Renal Crônica (IRC) avançada (estadio IV e V);
- transplantados renais;
- gestantes
- outras etiologias de LRA (pré renal, pós renal, renal isquêmica e glomerular)

#### **3.2 Protocolos para coleta de dados**

A partir dos dados obtidos junto ao registro de atendimentos durante o período de internação realizado por estes serviços foi aplicado um protocolo (Anexo 1) para coleta dos seguintes dados:

- **dados de identificação dos pacientes:** sexo, idade, peso, unidade de internação, doença de base/diagnóstico principal, presença de IRC e principais comorbidades (diabetes, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca); medicamentos em uso.
  - **dados do procedimento angiográfico:** dia, tipo e volume do contraste administrado, profilaxia realizada para NIC
  - **avaliação de função renal:** realizada pela dosagem da creatinina sérica em diferentes momentos:
    - basal, na admissão e pré procedimento angiográfico
    - 24, 48 e 72 h após o procedimento angiográfico e para aqueles que desenvolveram NIC (diagnóstico feito pela elevação de 0,5 mg/dl ou mais no valor da creatinina basal ou diminuição de 25% ou mais da filtração glomerular)
    - diariamente até o desfecho da NIC, (resolução ou indicação de diálise)
    - na alta hospitalar
    - dados dialíticos: indicações, método e tempo de terapia (em dias)
    - desfecho:
      - da NIC: ausente, transitória, persistente
      - do paciente: alta ou óbito

### 3.3 Análise Estatística

A partir do protocolo de estudo, os dados foram digitados em planilha eletrônica e verificados possíveis erros de digitação e sua análise foi feita com auxílio do programa estatístico STATA 8.0 (Statacorp, 2004). Os dados foram apresentados como média e desvio-padrão ou mediana com intervalo interquartil e a significância foi de 5% ( $p < 0.05$ )

Inicialmente foi feita análise descritiva de todos os pacientes acompanhados no período, sendo calculadas medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas e de frequência para as variáveis categóricas. Foi então estabelecido como variável dependente a ocorrência de NIC, sendo utilizado o *Teste do Qui-Quadrado* para a significância estatística entre esta variável e as variáveis categóricas e o *Teste t* para esta variável e as variáveis

contínuas. Após, foi realizada análise multivariada, através da construção de modelo de regressão logística, com cálculos dos *Odds Ratio* (OR), sendo incluídas no modelo todas as variáveis independentes que mostraram associação com o desfecho, com  $p \leq 0,20$ .

### **3.4 Aspectos Éticos**

O projeto de pesquisa nº 4323/2012 foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UNESP- Botucatu. Os pacientes que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 2).

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Resultados Gerais da população estudada

No período do estudo foram admitidos na UCO 179 pacientes, sendo incluídos no estudo 143 e 36 foram excluídos por não serem submetidos à angiografia durante a internação.

A idade média foi de  $62 \pm 14$  anos, 44,7% eram do sexo feminino, 9,8% tinham DRC, 41,9% eram diabéticos, 83,9 % eram hipertensos e 20,3% tinham ICC. A tabela 1 mostra as características clínicas dos pacientes incluídos no estudo.

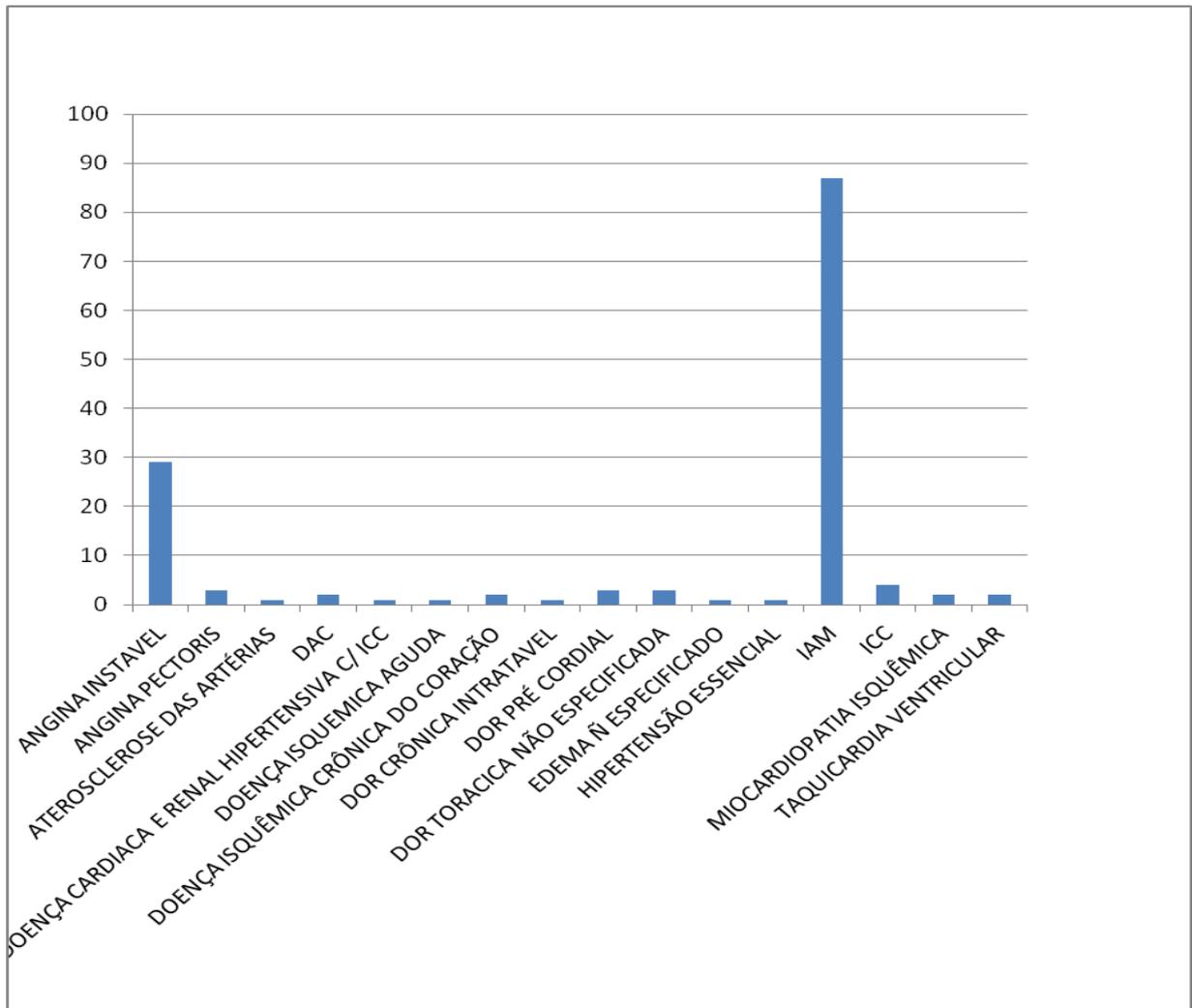
Tabela 1: Distribuição dos pacientes em relação a características clínicas, Botucatu 2013.

<b>Características</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo M</b>	79	55,24
<b>F</b>	64	44,76
<b>HAS</b>	120	83,92
<b>DM</b>	60	21,96
<b>DRC</b>	14	9,79
<b>ICC</b>	29	20,28
<b>TOTAL</b>	143	100

HAS= hipertensão arterial sistêmica; DM= diabetes meliltus; DRC= doença renal crônica; ICC= insuficiência cardíaca congestiva.

O diagnóstico principal da população analisada está demonstrado na figura 12. IAM foi o diagnóstico mais frequente (60%).

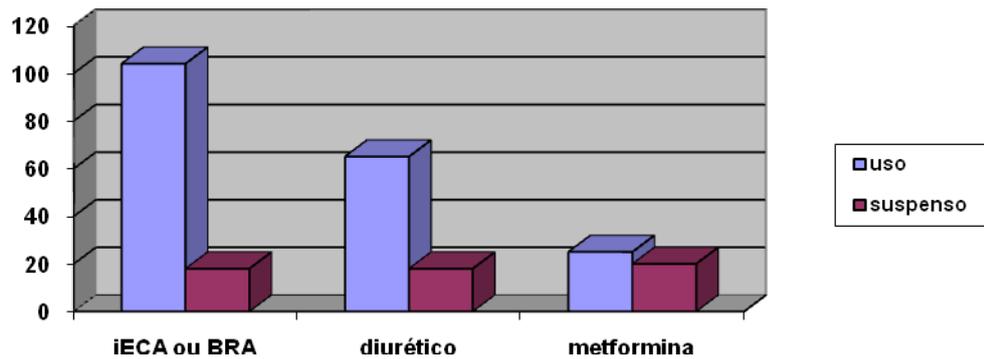
Figura 12 - Distribuição dos pacientes conforme o diagnóstico principal, Botucatu 2013.



Quanto às medicações utilizadas pelos pacientes incluídos no estudo, a maioria deles fazia uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina 1 em 2 (IECA) ou bloqueadores de receptores de angiotensina 2 (BRA) (104) e apenas 18 pacientes (17,3%) tiveram a medicação suspensa para o procedimento. Sessenta e cinco pacientes faziam uso de diuréticos, os quais foram suspensos em 27,7% dos casos para o procedimento. Quanto à metformina, foi utilizada por 25 pacientes, sendo suspensa na grande maioria dos pacientes para a realização do exame (80%).

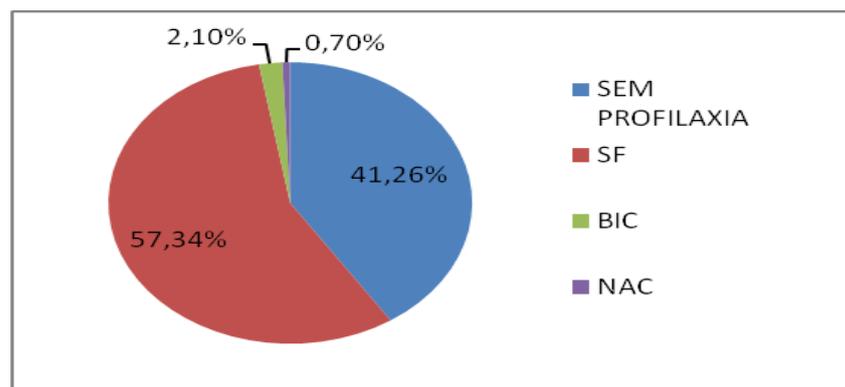
A figura 13 mostra a distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo e suspensos para o procedimento.

Figura 13 – Gráfico de distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo e suspensos para o procedimento, Botucatu 2013.



Cerca de 60% dos pacientes incluídos no estudo receberam alguma medida profilática para a NIC. A profilaxia utilizada na população em análise está demonstrada na figura 14.

Figura 14 Distribuição dos pacientes de acordo com a administração ou não de medicações profiláticas na população analisada, Botucatu 2013.

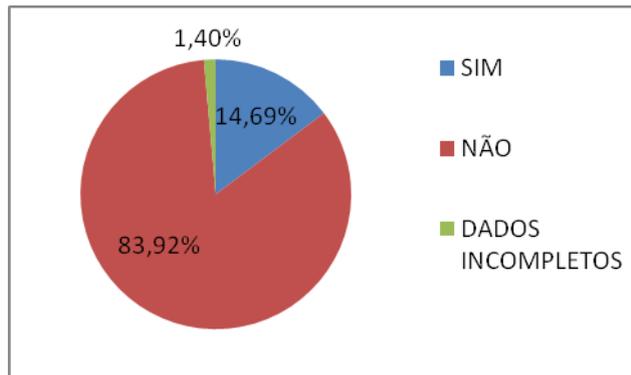


SF= solução fisiológica; BIC= bicarbonato de sódio; NAC= acetilcisteína, SEM PROFILAXIA= ausência da administração de medicamentos profiláticos.

Quanto à presença de NIC, 14,7% dos pacientes apresentaram LRA, enquanto 83,9% não apresentaram LRA e 1,40% tinham dados incompletos para conclusão de prevalência de

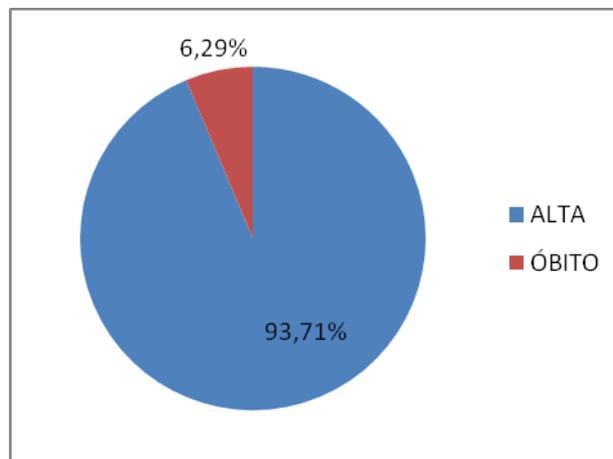
LRA. A distribuição dos pacientes estudados segundo ao desenvolvimento de NIC estão demonstrados na figura 15.

Figura 15 - Distribuição dos pacientes estudados segundo ao desenvolvimento de NIC, Botucatu 2013.



A taxa de mortalidade da população analisada está demonstrada na figura 16.

Figura 16 - Mortalidade na população analisada, Botucatu 2013.



#### 4.2 Resultados comparativos da população com e sem NIC

Dos 143 pacientes analisados 21 apresentaram LRA (14,7%). Os grupos foram semelhantes quanto a idade (NIC  $63,5 \pm 13,4$  x sem NIC  $61,5 \pm 12,8$  anos,  $p=0,68$ ), sexo feminino (47,62% x 43,33%,  $p=0,74$ ), presença de DM (38,10% x 41,67%,  $p=0,77$ ), de HAS (85,71% x 83,33%,  $p=0,84$ ) e de DRC (14,29% x 9,17%,  $p=0,31$ ) e diferentes quanto à prevalência de ICC (NIC=33,33% x sem NIC=18,33%,  $p=0,02$ ). A tabela 2 mostra as características clínicas dos pacientes com e sem LRA.

Tabela 2: Distribuição das características clínicas dos pacientes incluídos no estudo segundo a presença de NIC, Botucatu 2013.

<b>Características</b>	<b>COM NIC</b>	<b>SEM NIC</b>	<b>P</b>
<b>Idade Média</b>	63,5±13,4	61,5±12,8	0,68
<b>Sexo M n(%)</b>	11 (52,38)	68 (56,67)	0,76
<b>F n(%)</b>	10 (47,62)	52 (43,33)	0,74
<b>HAS n(%)</b>	18 (85,71)	100 (83,33)	0,84
<b>DM n(%)</b>	8 (38,10)	50 (41,67)	0,77
<b>DRC n(%)</b>	3 (14,29)	11 (9,17)	0,31
<b>ICC n(%)</b>	7 (33,33)	22 (18,33)	0,02

HAS= hipertensão arterial sistêmica; DM= diabetes meliltus; DRC= doença renal crônica; ICC= insuficiência cardíaca congestiva

Os grupos sem e com NIC foram semelhantes quanto aos diagnósticos principais à admissão, com predomínio de IAM em ambos os grupos ( $p=0,81$ ), conforme mostram os figuras 17 e 18.

Figura 17 - Diagnóstico principal na população com LRA, Botucatu 2013.

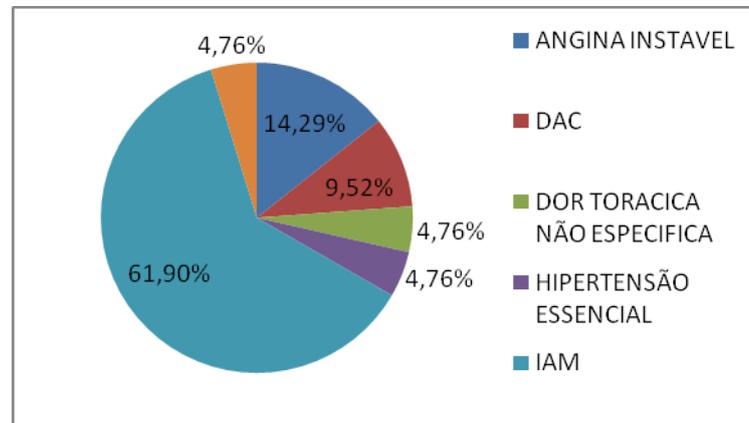
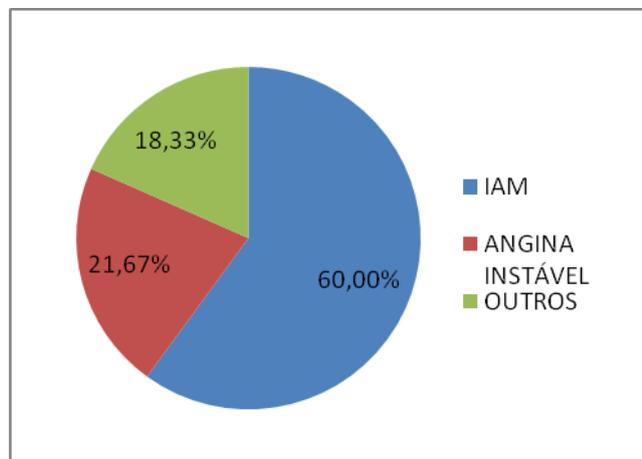


Figura 18 - Diagnóstico principal da população sem LRA, Botucatu 2013.



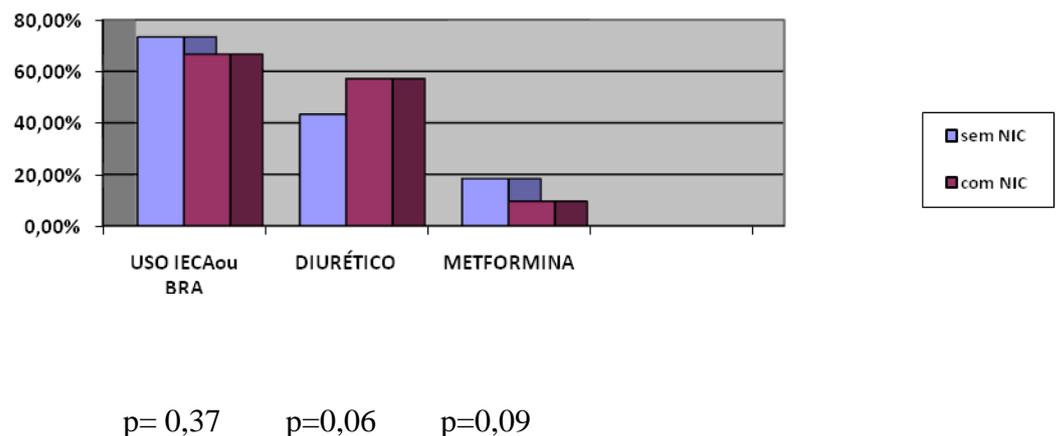
Quanto às medicações utilizadas pelos pacientes incluídos no estudo, os grupos foram semelhantes, porém diferiram quanto à suspensão dos diuréticos e metformina, a qual foi maior no grupo sem LRA induzida pelo contraste.

No grupo com NIC a maioria deles fazia uso de IECA ou BRA (14) e apenas 3 pacientes (21,43%) tiveram a medicação suspensa para o procedimento. Doze pacientes faziam uso de diuréticos, os quais foram suspensos em 8,33% dos casos para o procedimento. Quanto à metformina, era utilizada por 2 pacientes, sendo suspensa na metade dos pacientes para a realização do exame (50%). No grupo sem LRA, a maioria deles fazia uso de IECA ou

BRA (88) e apenas 13 pacientes (14,77%) tiveram a medicação suspensa para o procedimento. Cinquenta e dois pacientes faziam uso de diuréticos, os quais foram suspensos em 30,77% dos casos para o procedimento. Quanto à metformina, era utilizada por 22 pacientes, sendo suspensa na grande maioria dos pacientes para a realização do exame (81,82%).

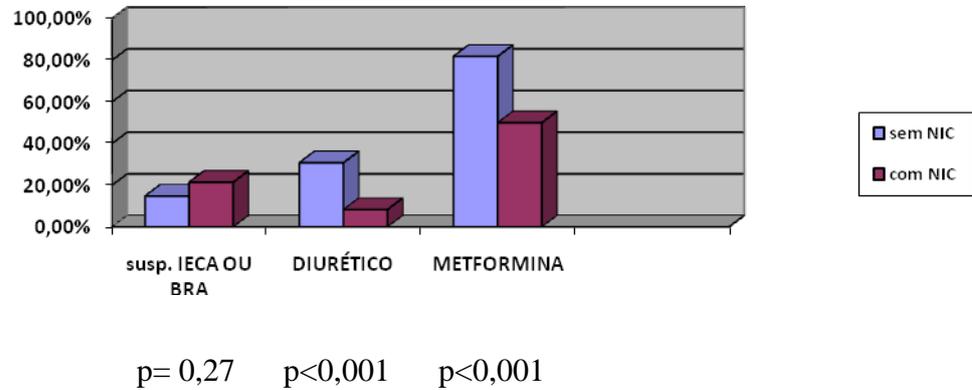
A figura 19 mostra a distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo conforme o desenvolvimento ou não da NIC.

Figura 19 - Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo conforme o desenvolvimento ou não da NIC, Botucatu 2013.



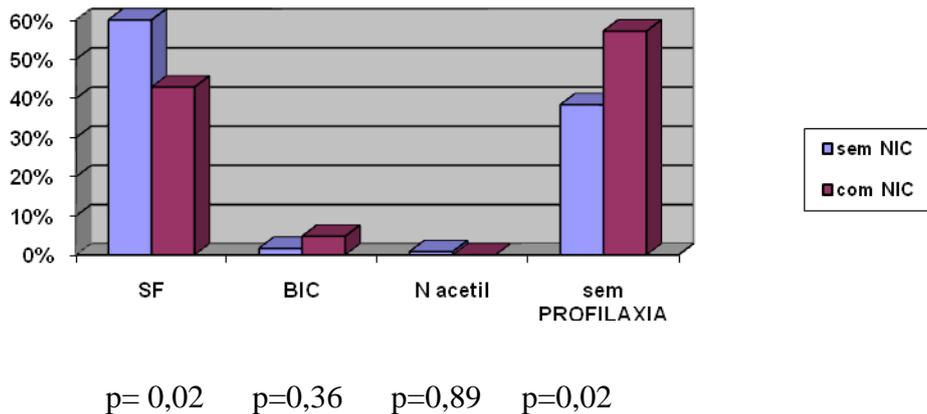
A figura 20 mostra a distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo e suspensos para a realização do exame conforme o desenvolvimento ou não da NIC.

Figura 20 - Distribuição dos medicamentos utilizados pelos pacientes incluídos no estudo e suspenso para realização do procedimento angiográfico conforme o desenvolvimento ou não da NIC.



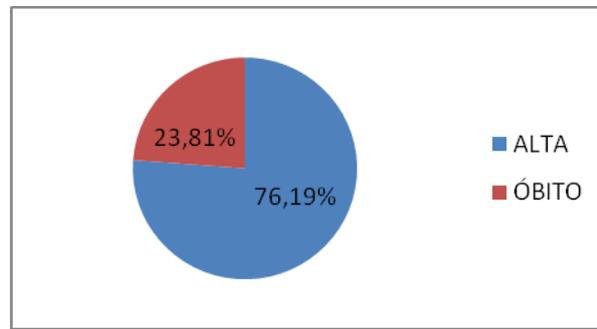
Quanto à profilaxia da NIC, cerca de 47,62% dos pacientes do grupo com NIC receberam alguma medida profilática, enquanto 61,67% do grupo sem NIC (p=0,02). A profilaxia utilizada na população analisada está demonstrada na figura 21.

Figura 21 - Distribuição da profilaxia utilizada para NIC segundo população com e sem LRA, Botucatu 2013.



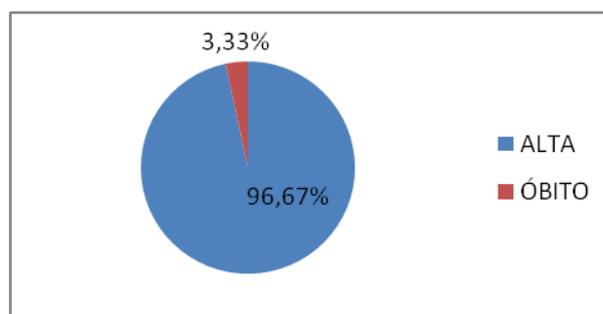
Nos pacientes com LRA induzida pelo contraste, índice mortalidade foi de 23,8%, enquanto na população sem NIC foi de 3,33% (p<0,001), o que está demonstrado na figura 22 e 23.

Figura 22 - Distribuição da mortalidade na população com NIC, Botucatu 2013.



$p < 0,001$

Figura 23 - Distribuição da mortalidade na população sem NIC, Botucatu 2013.



## 5 DISCUSSÃO

A prevalência da NIC foi de 14,69%, semelhante ao relatado em estudos anteriores, Wi et al.(2011) . A maioria dos pacientes submetidos à angiografia cardíaca tinha como diagnóstico principal IAM e apresentava comorbidades como HAS, diabetes mellitus e ICC. A maioria dos pacientes fazia uso de medicamentos como IECA ou BRA e diuréticos, considerados fatores de risco para NIC e a suspensão deles foi realizada na minoria dos casos.

A profilaxia da NIC foi utilizada em pouco mais da metade dos pacientes submetidos ao procedimento contrastado, ou seja, em apenas 85 dos pacientes (59%) e dentre elas, a hidratação com solução salina a 0,9% foi a mais freqüente. Desta maneira, aproximadamente 40% dos pacientes não receberam qualquer medida profilática para a NIC, embora existam evidências claras na literatura de que medidas profiláticas reduzam a prevalência da NIC, a qual sabidamente aumenta a morbidade e mortalidade dos pacientes (MAIOLI et al, 2011; ACT INVESTIGATORS, 2011; MUELLER et al,2002; BUEHLER A M, BERWANGER O,2008; PASSOS et al,2008).

O grupo que desenvolveu NIC foi semelhante ao grupo sem NIC quanto aos medicamentos utilizados, idade, diagnósticos principais e quanto à presença das comorbidades DM, HAS e DRC. Neste estudo, foram identificados como fatores associados à NIC, a presença de ICC (33,33% vs. 18,33, p=0,02), a ausência de suspensão de diuréticos e metformina (91,67% vs. 69,23%, p< 0,001 e 50 % vs. 18,18%, p< 0,001, respectivamente) e a ausência de profilaxia (57,14.% vs. 38,33%,p=0,02). Resultados semelhantes foram encontrados por Silva e cols (2010), onde alterações que desencadeiam a diminuição do

volume efetivo circulante, como ICC e uso de diuréticos foram fatores de risco para desencadeamento da NIC, enquanto a hidratação foi fator de proteção.

Dentre os 82 pacientes que receberam hidratação como profilaxia da NIC, 39 pacientes utilizaram volume total de 250 ml, 42 pacientes volume de 500 ml e apenas um paciente volume de 1000 ml, ou seja, além da profilaxia ter sido realizada em pouco mais da metade dos pacientes, quando realizada, foi administrada dose menor que o recomendado pela literatura.

O *ACT Investigators* (2011) recomenda fortemente a administração de cloreto de sódio 0,9% a 1 ml/kg/h administrado de 6 a 12 horas antes e de 6 a 12 horas após o procedimento. Mueller e cols(2002) compararam a eficácia do SF0,9% com SF 0,45% e comprovaram a efetividade superior da solução salina a 0,9% como profilaxia da NIC (incidência foi de 0,7% x 2%,  $p=0,04$ ).

Estudo realizado por Maioli e cols(2011) mostrou incidência geral de NIC em 20,6% dos pacientes, sendo que essa foi inferior no grupo de pacientes que recebeu hidratação (SF 0,9% ou BIC) como profilaxia (27,3% vs 17,3%,  $p=0,004$ ). No mesmo estudo comprovou-se a eficácia da utilização do bicarbonato de sódio (bic 154mEq/l) a 3ml/kg/h administrado durante 1 hora antes do procedimento e a 1 ml/kg/h administrado durante 6 horas após o procedimento, sendo a incidência de NIC significativamente menor (12%), comparado ao grupo que recebeu cloreto de sódio 0,9% (12% VS 22,7%,  $p=0,001$ ).

Este e outros estudos recomendam o uso do protocolo de hidratação com solução salina ou bicarbonato como medida profilática de rotina da NIC para todos os pacientes com fatores de risco para LRA induzida por contraste, medida esta que não foi adotada para metade dos pacientes estudados, o que pode ter cooperado para o desenvolvimento da NIC.

Já a respeito da utilização da N acetil, foi administrado em apenas um paciente, medida que no estudo multicêntrico recentemente realizado pelo *ACT Investigators*(2011), não se mostrou efetiva na prevenção da NIC, apesar de diminuir os radicais livres.

Quanto às características associadas ao contraste, o volume e sua osmolaridade também são fatores que ajudam a potencializar a ocorrência da NIC. O volume máximo administrado não deve exceder o valor de 5 ml/kg divididos pela creatinina sérica(mg/dl) de acordo com Kramer et al.(2008). Porém, há um estudo realizado recentemente por Madsen et al.(2009) com resultado paradoxal, onde 5226 pacientes foram submetidos a angiografia coronária e a incidência da NIC foi significativamente maior nos pacientes que receberam

menor volume de contraste. Infelizmente, neste estudo não foi possível observar o volume de contraste utilizado devido à inexistência desta informação nos prontuários analisados.

Segundo Kramer et al.(2008) a alta osmolaridade também é um fator de risco para a NIC quando comparada à baixa osmolaridade ou à isomolaridade por estar relacionada à maior vasoconstrição renal, e conseqüentemente provocar redução significativa do fluxo sanguíneo renal em comparação aos agente de contraste de baixa e isomolaridade. No presente estudo, em todos os pacientes foi utilizado contraste do tipo não iônico e isomolar.

Quanto à mortalidade intra-hospitalar foi de 23,81% nos pacientes que apresentaram NIC, significativamente maior que nos pacientes que não desenvolveram a NIC (3,33%). Estes resultados foram semelhantes ao estudo anterior realizado por Wi e cols (2011), ou seja, o índice de mortalidade intra-hospitalar foi significativamente maior no grupo que desenvolveu NIC quando comparada aos pacientes que não apresentaram NIC.

O fato de não ter sido utilizado a profilaxia adequada para a prevenção da NIC pode ser justificada por se tratar de pacientes emergenciais, que são encaminhados rapidamente para o procedimento, não havendo tempo para as medidas profiláticas.

Outro fator que poderia explicar a ausência de medidas profiláticas, como por exemplo, a administração de hidratação venosa, é que a população estudada trata-se de pacientes com doenças cardíacas, limitando a administração de volumes devido a sobrecarga cardíaca.

## 6 CONCLUSÃO

Observou-se elevada prevalência de NIC, que poderia ser reduzida com o uso adequado das profilaxias sugeridas e comprovadas pela literatura, como a suspensão de diuréticos e hidratação com solução salina ou bicarbonato a 154 mEq/L. Além disso, a NIC resultou em maior mortalidade quando comparada à população que não desenvolveu NIC.

Diante da crescente incidência NIC, é necessário que os profissionais de saúde, envolvidos com a administração de meios de contraste e com a assistência dos pacientes, tenham consciência da importância de detectar os pacientes de risco para desenvolvê-la, procurando minimizar o potencial lesivo do exame e realizar um seguimento adequado dos pacientes para o diagnóstico precoce da ocorrência e seu adequado tratamento. Apesar de ser uma ocorrência aparentemente inócua em pacientes com função renal normal, o diagnóstico de NIC naqueles com comorbidades, aumenta consideravelmente o tempo de internação hospitalar e a mortalidade dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ABSORÇÃO E REABSORÇÃO, Disponível em:

<[http://www2.ibb.unesp.br/Museu\\_Escola/2\\_qualidade\\_vida\\_humana/Museu2\\_qualidade\\_corpo\\_renal3.htm](http://www2.ibb.unesp.br/Museu_Escola/2_qualidade_vida_humana/Museu2_qualidade_corpo_renal3.htm)>.

Acesso em 20 de fevereiro de 2013

ACT INVESTIGATORS. Acetylcysteine for Prevention of Renal outcomes in Patients Undergoing Coronary and Peripheral Vascular angiography. **Circulation**. V.124, p. 1250-1259, 2011.

BUEHLER, A M; BERWANGER O.A N-Acetilcisteína na Prevenção da Nefropatia Induzida por Contraste: as Evidências São Definitivas ou Necessitamos de Mais Estudos? **RevBrasCardiolInvas**, v 16, n2, p. 225-233, 2008.

CANEVARO L. Aspectos físicos e técnicos da Radiologia Intervencionista. **Revista Brasileira de Física Médica**. V. 3, n.1, p.101-15, 2009.

DÍMERO IÔNICO. Disponível em: <<http://www.radioinmama.com.br/meioscontraste.html>>.

Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

DÍMERO NÃO IÔNICO. Disponível em:

<<http://www.radioinmama.com.br/meioscontraste.html>>. Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

DIOGO, L P.et al. Há uma Associação entre Antiinflamatórios Não-esteróides e Nefropatia Induzida por contraste? **ArqBrasCardiol**. V. 95, n.6, p. 726-731, 2010.

EXCREÇÃO. Disponível em:

<[http://www2.ibb.unesp.br/Museu\\_Escola/2\\_qualidade\\_vida\\_humana/Museu2\\_qualidade\\_corpo\\_renal3.htm](http://www2.ibb.unesp.br/Museu_Escola/2_qualidade_vida_humana/Museu2_qualidade_corpo_renal3.htm)>

Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

FILTRAÇÃO GLOMERULAR, REABSORÇÃO TUBULAR E SECREÇÃO TUBULAR.

Disponível em: <<http://odontoestudos.blogspot.com.br/2010/06/sistema-renal.html>> Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

GARÓFALO A S, SANTOS O F P. Fisiopatologia da Nefrotoxicidade dos Meios de Contraste. **Revista Virtual de Medicina Numero**, v 10, 2000. Disponível em:

<[www.medonline.com.br/med\\_ed/med10/contras.htm](http://www.medonline.com.br/med_ed/med10/contras.htm)>. Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

GODINHO, R. R. et al. Comparação das Vias Radial e Femoral nas Intervenções Coronárias Percutâneas: Resultados do Registro Total Cor. **RBCI**. v 19, n 3, p 272-8, 2011.

GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12º ed. Editora Elsevier, 2011. 1216 p.

INCOR, <http://www.incor.med.br/?p=109>, Acessado em 15 abril de 2013.

KATHOLI R. E. Contrast- Induced Nephropathy – Update and Practical Clinical Applications. **US Cardiology**. v 3, n 2, p.73-80, 2006.

KRAMER, C. K. et al. Contrast-Induced Nephropathy: Prevention Strategies. **Rev HCPA**. V. 28, n 1, p.33-6, 2008.

MACHADO, M C. et al. Nefropatia por radiocontraste: Tendências Atuais. **Rev Bras Cardiol Invas**. V. 11, n 4, p. 27-30, 2003.

MADSEN, T E. et al. Risk of Nephropathy Is Not Increased by the Administration of Larger Volume of Contrast During Coronary Angiography. **Crit Pathw Cardiol**. V.8, n 4, p.167-71, 2009.

MAIOLI, M. et al. Effects of Hydration in Contrast- Induced Acute Kidney Injury After Primary Angioplasty, A randomized, Contolled Trial. **Circ Cardiovasc Interv**, v. 4, p. 456-462, 2011.

MONÔMERO IÔNICO. Disponível em:

<<http://www.radioinmama.com.br/meioscontraste.html>> Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

MONÔMERO NÃO IÔNICO Disponível em:

<<http://www.radioinmama.com.br/meioscontraste.html>> Acesso em 20 de fevereiro de 2013.

MUELLER, C. et al. Prevention of Contrast Media- Associated Nephropathy. **Arch Intern Med**. V. 162, p.329- 336, 2002.

NEFRON E MICROCIRCULAÇÃO. Disponível em:

<[http://fisiopatologiadasindromenefritica.blogspot.com.br/2011\\_06\\_01\\_archive.html](http://fisiopatologiadasindromenefritica.blogspot.com.br/2011_06_01_archive.html)>

Acesso em 20 de Fevereiro de 2013.

NETTER F H, **Atlas Interativo de Anatomia Humana** Versão 3.0, ©2004 Icon Learning Systems LLD.

PASSOS, R L. et al. Insuficiência Renal Aguda após Intervenção Coronária Percutânea Primária no Infarto Agudo do Miocárdio: Preditores e Evolução Clínica a Longo Prazo. **Rev. Bras Cardiol Invas.** V. 16, n 4, p. 422-428, 2008.

SANTOS, A P. et al. Produtos de Contraste Iodados, **Acta Med Port.** V. 22, p 261-274, 2009.

SILVA, R G et al. Prevenção de nefrotoxicidade por contraste com solução de bicarbonato - resultados preliminares e revisão da literatura. **J Bras Nefrol.** V 32, n 3, p 292-302, 2010.

WI, J. et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. **Heart.** v 97, p. 1753-1757, 2011.

## ANEXO 1

Protocolo

### **Estudo prospectivo sobre a incidência e fatores de risco da nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à angiografia cardíaca**

Nº do protocolo \_\_\_\_\_ data: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Sexo: ( )F ( )M idade: \_\_\_anos Peso: \_\_\_kg

Unidade de internação: ( )SECOR

( ) UTI cor

Doença de base/diagnóstico principal: \_\_\_\_\_

Doença renal prévia: ( ) sim ( ) não

HAS: ( ) sim ( ) não

Diabetes Mellitus: ( ) sim ( ) não

Insuficiência Cardíaca: ( ) sim ( ) não

Medicamentos em uso: ( ) ieca ou BRA Suspensos para exame: ( ) sim ( ) não

( ) diuréticos ( ) sim ( ) não

( ) metformina ( ) sim ( ) não

Data do procedimento: \_\_\_\_\_

Contraste: ( ) iônico ( ) não iônico

( ) iso ( ) hipo

Volume do contraste: \_\_\_\_\_ ml

Profilaxia: ( ) SF 0,9 %: \_\_\_\_\_ ml ( ) bic ( ) acetilcisteína

Creatinina: basal \_\_\_\_\_

Admissão \_\_\_\_\_

pré- procedimento \_\_\_\_\_

NIC: ( ) sim ( ) não

Indicação de diálise: ( ) sim ( ) não Método: \_\_\_\_\_ Tempo: \_\_\_\_\_ dias

Evolução: NIC: ( ) ausente ( ) transitória ( ) persistente

Paciente: ( ) óbito ( ) alta

Dia	Cr	Ur	K	diurese
Basal				
internação				
Proc (D0)				
D1 (24h após)				
D2				
D3				
D4				
D5				
D6				
D7				
D8				
D9				
D10				
D11				
D12				
D13				
D14				

## ANEXO 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_ ou \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ representante legal do paciente na condição de \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ declaro estar ciente que apresento uma doença do coração que é ,  
que é a incapacidade de recebimento de sangue adequado devido ao entupimento das artérias,  
sendo necessário a realização de um exame que visualize as artérias do coração(angiografia  
cardíaca). Declaro que compreendi todas as explicações a mim dadas e sei que há necessidade  
do uso do contraste para que o exame possa ser realizado, e que o contraste pode desenvolver  
uma lesão nos rins, conhecida como nefropatia induzida pelo contraste(NIC); e se ocorrer tal  
lesão será acompanhada pela equipe de nefrologia.

Declaro que entendi e fui convidado para participar da pesquisa “Incidência e  
fatores de riscos da nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à angiografia  
cardíaca” realizada por Ana Hilda Villen Maceti Garcia, que tem como objetivo avaliar a  
frequência da nefropatia induzida pelo contraste nos pacientes submetidos à angiografia  
cardíaca e identificar os fatores de risco para o seu desenvolvimento.

Também estou ciente de que posso ter acesso a qualquer momento às  
informações sobre os procedimentos da pesquisa, para esclarecer dúvidas. Além disso, tenho a  
liberdade de retirar meu consentimento e deixar de participar da pesquisa a qualquer momento  
e isto não trará qualquer prejuízo ao meu tratamento.

Fui esclarecido (a) também que serão mantidos sob sigilo meus dados pessoais.  
Os resultados obtidos com a pesquisa poderão ser apresentados em congressos e/ou  
publicados em revistas científicas, sem qualquer identificação dos participantes.

Fui comunicado que este documento foi elaborado em duas vias, sendo uma  
delas dada a mim, participante desta pesquisa, e a outra mantida em arquivo pelo pesquisador.

Ciente de todas as informações desta pesquisa assino abaixo, aceitando dela  
participar.

Qualquer dúvida adicional fui informado de que poderei entrar em contato  
com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: 3880-1608 ou 3880-1609.

Este termo de consentimento foi elaborado de acordo com a Resolução 196/96  
do Conselho Nacional de Saúde – Ministério de Saúde, que trata de pesquisas envolvendo  
seres humanos.

Botucatu, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do paciente ou responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

**Pesquisador responsável:** Ana Hilda Villen Maceti Garcia

Rua João de Oliveira, 1111 CEP: 18610-010, Botucatu- SP email:  
[anahildafuba@ig.com.br](mailto:anahildafuba@ig.com.br)

**Coordenadora:** : Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daniela Ponce

Rua Alameda das Hortências, 823 CEP : 10608033, Botucau-SP email :  
dponce@fmb.unesp.br