



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Nefropatia Induzida por Contraste Iodado

Iodine Contrast-Induced Nephropathy

Alexandre Vitor Vieira de Sá^{1*}, Fernando Oliveira Santos¹,
Maria Ermecília Almeida Melo²

¹*Clinica Médica e Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia da Bahia – Hospital Santa Izabel;* ²*Universidade Federal da Bahia; Salvador, Bahia, Brazil*

A nefropatia induzida por contraste iodado (NIC) é uma causa de injúria renal aguda (IRA) historicamente frequente, porém sua incidência vem sendo questionada principalmente diante de novas tecnologias, melhor entendimento da doença e uma curva de aprendizado por parte das equipes médicas intervencionistas. Ela é definida pela elevação de creatinina em ao menos 0,5 mg/dL ou 25% do valor basal. Quando não for possível definir com precisão de que a IRA foi decorrente do uso de contraste iodado utilizamos o termo “nefropatia associada ao contraste iodado”. A ocorrência de NIC está relacionada a desfechos negativos, incluindo mortalidade. O principal fator de risco é a disfunção renal, seja na forma de injúria renal aguda (IRA) ou doença renal crônica (DRC) e, no seu pior cenário, o indivíduo pode necessitar de terapia de substituição renal. Os outros fatores de risco podem ser separados entre aqueles relacionados ao paciente e os relacionados ao contraste iodado. Uma vez instalada, a NIC não tem tratamento específico, portanto o foco deve ser a prevenção. Dentre as principais medidas não farmacológicas, recomenda-se reduzir, se possível, o volume do contraste iodado e não utilizar os contrastes de alta osmolaridade. Dentre as medidas farmacológicas, a única recomendada até o momento é a expansão volêmica com salina a 0,9% antes e após o uso parenteral do contraste iodado. **Palavras chaves:** Contraste Iodado; Nefropatia Induzida por Contraste; Injúria Renal Aguda; Salina 0,9%; Prevenção.

Iodine contrast-induced nephropathy (CIN) is a historically frequent cause of acute kidney injury (AKI), but its incidence has been questioned mainly due to new technologies, a better understanding of the disease, and a learning curve through interventional medical teams. It is described as an elevation in creatinine of at least 0.5 mg/dL or 25% of baseline. When it is not possible to precisely define that the AKI was due to the use of iodinated contrast, we use the term “nephropathy associated with iodinated contrast”. The occurrence of CIN is related to poor outcomes, including mortality. The main risk factor is renal dysfunction, whether in the form of acute kidney injury (ARF) or chronic kidney disease (CKD), and, in its worst-case scenario, the individual may need renal replacement therapy. Other risk factors are those related to the patient and those related to iodinated contrast. Once installed, NIC has no specific treatment, so the focus should be on prevention. Among the main non-pharmacological measures, the literature recommends reducing, if possible, the volume of iodinated contrast and not using high osmolar contrasts. Amongst the pharmacological criteria, the only one recommended so far is volume expansion with 0.9% saline before and after the parenteral use of iodinated contrast.

Keywords: Iodinated Contrast; Contrast-Induced Nephropathy; Acute Kidney Injury; 0.9% Saline; Prevention.

Correspondence addresses:

Dr. Alexandre Vitor Vieira de Sá
alexandre_sa01@hotmail.com

Received: August 12, 2021

Revised: September 15, 2021

Accepted: September 25, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753

Introdução

Os exames de imagem e procedimentos invasivos que utilizam contraste iodado são solicitados frequentemente na prática médica. No entanto, assim como qualquer medicamento, esse tipo de contraste não é isento de riscos, sendo a nefropatia induzida por contraste (NIC) um dos seus principais efeitos adversos.¹ A NIC provoca injúria renal aguda (IRA) resultando em aumento da morbidade e até mesmo da mortalidade hospitalar.¹ Outra importante questão que envolve a NIC é a restrição aos benefícios dos exames de imagem e/ou procedimentos invasivos em portadores de doença renal crônica (DRC) por receio da ocorrência de IRA.

Historicamente, a NIC é considerada uma doença de incidência elevada. Contudo, com o melhor entendimento da sua fisiopatologia, as oscilações de creatinina em pacientes hospitalizados, a ocorrência frequente de outras causas de IRA concomitante à NIC, as novas gerações de contraste iodado e adaptações dos médicos radiologistas e intervencionistas quanto a redução do volume de contraste administrado, é provável que esse risco esteja superestimado.²

Abordaremos nesse artigo de revisão a fisiopatologia, risco e prevenção da NIC. Não abordaremos a administração do contraste iodado por via oral ou retal, pois não há associação com NIC.

Definição e Nomenclatura

Existem divergências na definição da NIC. O colégio Americano de Radiologia e a *National Kidney Foundation* definem como a ocorrência de IRA de acordo com o critério do KDIGO

(Tabela 1) no período dentro de 48 horas após o uso intravascular do contraste iodado.³ No entanto, a definição mais utilizada nos principais ensaios clínicos sobre o tema é a elevação da creatinina em ao menos 0,5 mg/dL ou ao menos 25% do valor basal do paciente no período entre 2 e 5 dias após o uso do contraste iodado.² O *guideline* de Nefrologia sobre IRA (KDIGO) aborda essa divergência sinalizando não ver motivos fisiopatológicos e epidemiológicos para que a definição de NIC seja diferente da definição de IRA. Contudo, deixa claro que o guideline foi construído com a definição mais utilizada na literatura (elevação $\geq 0,5$ mg/dL ou $\geq 0,25\%$ em relação ao basal).⁴

Considerando a variabilidade de creatinina em pacientes hospitalizados, se utilizássemos o critério de IRA do KDIGO, teríamos o diagnóstico de NIC em 25% dos pacientes caso eles tivessem recebido contraste iodado intravenoso.⁵ Por isso, os autores dessa revisão concordam com o critério utilizado pelos principais ensaios clínicos.

Há ocasiões em que o paciente recebe contraste iodado e, de forma concomitante, ocorre outras situações clínicas potencialmente causadoras de IRA como por exemplo sepse, hemorragias, descompensações de alguma doença de base e uso de outros medicamentos nefrotóxicos.⁶ Portanto, é difícil definir em parte considerável dos casos qual a influência do contraste iodado naquela IRA. O Colégio Americano de Radiologia utilizou o termo “nefropatia associada ao contraste iodado” para se referir a esses casos em que não é possível afirmar com precisão se a causa da IRA foi a infusão parenteral do contraste iodado.⁷ Esse termo é amplamente aceito pela literatura.

Tabela 1. Definição de IRA pelo KDIGO.⁴

Creatinina	Elevação $\geq 0,3$ mg/dL ou $\geq 1,5x$ o basal
Débito urinário	Redução da diurese para $< 0,5$ mL/kg/hora por ≥ 6 horas

Fisiopatologia

Está muito bem definido que a lesão renal da NIC a nível a histológico trata-se de uma necrose tubular aguda (NTA). No entanto, ainda existem algumas lacunas de como esse processo ocorre. Até o momento, o entendimento é de que a NTA é decorrente de dois processos – toxicidade direta às células epiteliais tubulares e redução do fluxo sanguíneo renal.²

Redução do Fluxo Sanguíneo Renal

O leito vascular na medula renal possui um fluxo sanguíneo lento e nível de O₂ reduzido levando a características peculiares no interstício renal como hipóxia tecidual e elevada osmolaridade, o que torna essa região mais susceptível a danos quando algo perturba o fluxo sanguíneo renal.⁸

Os contrastes iodados apresentam alta viscosidade e, a maioria, possui osmolaridade maior do que a osmolaridade sanguínea. Além disso, promovem elevação local dos níveis de substâncias vasoconstrictoras (angiotensina e endotelina) e reduzem de substâncias vasodilatadoras (óxido nítrico e prostaglandinas).

O conjunto desses fatores promovem vasconstrição arteriolar renal e redução do fluxo sanguíneo na medula renal resultando em queda na taxa de filtração glomerular (TFG) e NTA.²

Toxicidade Direta às Células Epiteliais Tubulares

O contraste iodado reduz a atividade enzimática mitocondrial, aumenta a formação de radicais livre e promove redistribuição dos canais iônicos da célula epitelial tubular da parede basolateral para a parede luminal. Com isso, a célula perde sua funcionalidade e ocorre sua necrose ou apoptose (NTA). As células mortas se destacam da membrana basal e, junto com o aumento da viscosidade do fluido tubular pelo contraste iodado, formam *plugs* obstruindo os túbulos renais, contribuindo para mais deterioração da função renal.^{2,8}

Fatores de Risco

É consenso que o principal fator de risco para a ocorrência de NIC é a disfunção renal, seja ela aguda (IRA) ou crônica (DRC).² No entanto, existem outros fatores de risco implicados no processo e podemos separá-los entre aqueles relacionados ao contraste iodado e aqueles relacionados ao paciente (Tabela 2).

Riscos Associados ao Paciente

O maior estudo epidemiológico que trouxe dados de incidência de NIC foi em 2013 (Tabela 3).⁹ O grupo controle realizou tomografia computadorizada sem contraste iodado e a população não pode ser randomizada, pois uma vez que há indicação de usar o contraste iodado, a não utilização poderia prejudicar o paciente. Para definir NIC foi utilizado o critério de IRA do KDIGO e o contraste utilizado foi o de segunda geração.

De acordo com os dados apresentados (Tabela 3), não houve aumento do risco de IRA após uso do contraste iodado quando o paciente possuía uma TFG maior ou igual a 45 mL/min/1,73m², porém houve risco elevado quando a TFG era < 30 mL/min/1,73m². Na faixa de 30 a 44 mL/min/1,73m², o risco foi borderline. Corroborando esses achados, em 2017, foi publicado o estudo Amacing¹⁰ que testou a infusão de soro fisiológico contra não infusão do soro na profilaxia de NIC entre portadores de DRC com TFG entre 30 e 59 mL/min/1,73m², que seriam submetidos a exames ou procedimentos com utilização de contraste iodado de baixa osmolaridade. A incidência de NIC no grupo que recebeu soro fisiológico foi de 2,7% e no outro 2,6%, além disso não houve nenhum caso de evento adverso renal grave com necessidade de diálise ou insuficiência renal (TFG < 15 mL/min/1,73m²). Ao analisar somente os pacientes do Amacing com TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m² fica evidente também a baixa incidência de NIC.

Dessa forma, não há aumento do risco de NIC em indivíduos com TFG maior ou igual a

Tabela 2. Fatores de risco de NIC.^{2,7}

Relacionados ao Paciente	Relacionados ao Contraste Iodado
DRC/IRA	Contrastes de alta osmolaridade
Diabetes mellitus	Volume > 4 mL/kg ou > 350 mL
Insuficiência cardíaca	Via arterial
Desidratação	Nova exposição com < 72 horas

DRC = Doença Renal Crônica; IRA = Injúria Renal Aguda.

Tabela 3. Ocorrência de NIC de acordo com a TFG comparado com ocorrência de IRA. sem exposição ao contraste iodado.

TFG (mL/min/1,73 m ²)	Incidência de IRA após TC sem Contraste (%)	Incidência de IRA após TC com Contraste (%)
≥ 60	5,5	5,4
45 – 59	10,8	10,5
30 – 44	14,2	16,7
< 30	19,4	36,4

45 mL/min/1,73m² não havendo necessidade de restringir para tais pacientes exames e procedimentos que usam contraste iodado intravenoso. É provável que aqueles que possuem TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m² também não tenham risco relevante de NIC. Já naqueles com TFG < 30 mL/min/1,73m² ao que tudo indica o risco é significativo. Porém, diante do melhor entendimento sobre NIC e evolução da ciência quanto aos tipos de contrastes iodados, redução do volume utilizado nos exames e procedimentos e melhor capacidade técnica das técnicas invasivas (arteriografias e flebografias), é necessário reavaliar a magnitude desse risco.

Os outros fatores de risco (Tabela 2) relacionados ao paciente são menos relevantes e há possibilidade de que sejam apenas fatores de confundimento.⁷

Riscos Associados aos Contrastes Iodados

Os contrastes iodados são classificados em três gerações – contrastes de osmolaridade elevada (primeira geração), osmolaridade baixa

(segunda geração) e iso-osmolares (primeira geração) (Tabela 4).²

A primeira geração possui nefrotoxicidade elevada devendo ter seu uso parenteral descontinuado. Em 2003, Aspelin e colaboradores¹¹ publicaram um ensaio clínico comparando o uso dos contrastes de segunda geração com a terceira geração em portadores de doença renal crônica com creatinina entre 1,3 e 3,5 mg/dL. Dos 65 pacientes que usaram o contraste de segunda geração, 17 tiveram NIC (elevação > 0,5 mg/dL) sendo que 10 alcançaram uma creatinina > 1,0 mg/dL e ninguém necessitou de diálise. Enquanto no grupo do contraste de terceira geração apenas 2 pacientes tiveram NIC e nenhum apresentou creatinina > 1,0 mg/dL. No entanto, uma metanálise publicada em 2009 não encontrou superioridade dos contrastes iso-osmolares em relação aos de baixa osmolaridade.¹²

Quanto à via de administração do contraste iodado, é possível que a via arterial suprarrenal resulte em maior risco de NIC.^{4,7} A hipótese

Tabela 4. Características dos contrastes iodados .²

	Alta Osmolaridade (1ª Geração)	Baixa Osmolaridade (2ª Geração)	Iso-Osmolar (3ª Geração)
Nome	Diatrizoato de meglunina + Diatrizoato de sódio	Ioxaglato de meglunina ou Iopamidol ou Iobitridol*	Iodixanol
Osmolaridade (mOsm/kg H ₂ O)	1.551	413 – 796	290
Viscosidade (mPa.sec a 37°C)	10,5	2,0 – 9,4	6,3 – 11,8
Concentração de iodo (mg/mL)	370	200 – 370	270 – 320
Concentração de contraste (mg/mL)	760	408 – 755	550 – 652
Fórmula química	C ₁₈ H ₂₆ I ₃ N ₃ O ₉ + C ₁₁ H ₈ I ₃ N ₂ NaO ₄	C ₃₁ H ₃₈ I ₆ N ₆ O ₁₃ ou C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈ ou C ₂₀ H ₂₈ I ₃ N ₃ O ₉	C ₃₅ H ₄₄ I ₆ N ₆ O ₁₅

é de que o contraste iodado faria a primeira passagem pelos rins de forma mais concentrada no primeiro momento e passaria novamente após completar a circulação sistêmica, enquanto na via intravenosa faria uma primeira passagem de forma mais diluída. Note que uma coronariografia sem ventriculografia teria esse risco teórico ligeiramente reduzido, pois o contraste se diluiria à medida que passa pela circulação pulmonar. No entanto, essa diferença de risco é apenas teórica uma vez que não podemos fazer uma comparação direta, pois o perfil de pacientes que necessitam realizar arteriografia é diferente daqueles que necessitam realizar tomografias ou flebografias.

Por motivos óbvios, quanto maior o volume do contraste iodado, maior o risco de NIC. Entretanto, a literatura não define até o momento um limite máximo onde o risco estaria maximizado e nem um limite mínimo onde o risco seria ausente, porém volumes maiores do que 350 mL ou 4 mL/kg tem sido associado a um risco mais elevado.² Também há uma lacuna

na literatura sobre o momento de se repetir o uso do contraste iodado quando necessário. A meia vida daqueles de segunda geração é em torno de 2 horas, estando completamente eliminado da corrente sanguínea com cerca de 20 horas caso a função renal do indivíduo seja normal. Usando esse raciocínio, o Colégio Americano de Radiologia recomenda evitar uma nova exposição ao contraste iodado com menos de 24 horas, porém há estudos demonstrando risco maior quando administrados dentro de um período de 72 horas.^{2,7}

Prevenção

A NIC não possui tratamento específico, devendo ser tratadas as complicações da IRA como distúrbios eletrolíticos, acidose metabólica, hipervolemia e uremia.¹ Sendo assim, o foco deve ser na prevenção. A melhor estratégia para prevenção de NIC seria a troca do exame de imagem por outra modalidade como

ultrassonografia, ressonância magnética ou cintilografia desde que atenda às necessidades do médico solicitante e do paciente. Outra questão importante é não atrasar exames e procedimentos que necessitam de contraste iodado em situações ameaçadoras à vida do paciente para poder realizar profilaxia de NIC, como por exemplo uma angioplastia coronariana primária em situações de síndrome coronariana aguda com supra do segmento ST.

As estratégias mais discutidas para a prevenção de nefropatia por contraste iodado estão listadas neste trabalho (Tabela 5).^{2,4,7}

Salina 0,9%

Poucos ensaios clínicos compararam a expansão volêmica com soro fisiológico contra uma estratégia sem infusão de fluídos, porém aqueles que o fizeram encontraram redução da incidência de NIC corroborando estudos observacionais prévios.^{13,14} Como o soro fisiológico é amplamente disponível, possui baixo custo e há pouca preocupação quanto aos seus possíveis efeitos colaterais. Entretanto, o estudo Amacing testou essa hipótese utilizando indivíduos portadores de DRC com TFG entre 30 e 59 mL/min/1,73m².¹⁰ O ensaio clínico tinha como proposta usar uma população de 1.300 pessoas, porém foi interrompido com 660 diante da baixa incidência de NIC e da ausência de superioridade na utilização do soro fisiológico.

Além disso, 4% do grupo intervenção apresentou descompensação da insuficiência cardíaca após receber soro fisiológico. Esse trabalho não foi o suficiente para descartar o uso de soro fisiológico nas diretrizes internacionais, pois uma crítica contundente seria o fato de os pacientes pertencerem a um grupo de baixo risco (TFG > 30 mL/min/1,73m²) em que provavelmente nem necessitaria de medidas preventivas farmacológicas. Os autores dessa revisão concordam com a manutenção do soro fisiológico como estratégia de prevenção de NIC em pacientes de alto risco (TFG < 30 mL/min/1,73m²).

Não há consenso sobre o início da profilaxia com salina 0,9%, o volume administrado e nem a duração da infusão. O Colégio Americano de Radiologia recomenda infundir 500 mL 1 hora antes e repetir 500 mL ao longo de 3 a 12 horas ou utilizar 1 a 3 mL/kg/hora pelo mesmo período.⁷ A Sociedade Brasileira de Nefrologia na diretriz de DRC não entra no mérito da duração ou do volume administrado.¹⁵ A Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista na sua diretriz brasileira sobre intervenção coronária percutânea, recomenda solução salina isotônica para todos os pacientes com TFG menor do que 40 mL/min/1,73m², iniciada 12 horas antes e mantida 24 horas após o procedimento, porém também não entra no mérito do volume a ser administrado.¹⁶

N-Acetilcisteína

A n-acetilcisteína é um agente antioxidante que mostrou algum benefício na prevenção de NIC em estudos experimentais, porém em ensaios clínicos apresentou resultados divergentes.² Como é um medicamento seguro, de baixo custo, administrado por via oral e tinha a hipótese de nefroproteção, passou a ser amplamente utilizado na prática médica. Contudo, Weisbord e colaboradores publicaram em 2018 um ensaio clínico robusto comparando a n-acetilcisteína com placebo não sendo encontrada superioridade da droga.¹⁷ Desde então, a n-acetilcisteína passou a não ser recomendada pelas diretrizes internacionais para prevenção de NIC.

Bicarbonato de Sódio

Um ensaio clínico robusto publicado em 2018 não mostrou superioridade do bicarbonato de sódio a 1,26% sobre a salina a 0,9%.¹⁷ Portanto, o bicarbonato de sódio não deve ser recomendado de rotina para prevenção de NIC. Porém, os autores dessa revisão sugerem o uso de bicarbonato de sódio em substituição ao soro fisiológico se houver alguma indicação de tratamento de acidose metabólica com

essa solução, uma vez que possui resultados semelhantes ao soro fisiológico.

Estatina

Uma metanálise publicada em 2016 sugere que pode haver benefício do uso de estatina na prevenção de NIC, porém ressalta as limitações metodológicas dos ensaios clínicos.¹⁸ Portanto, não há evidência suficiente até o momento para indicar o seu uso.

Suspensão de IECA/BRA

Existe apenas um pequeno ensaio clínico publicado em 2008 que não mostrou benefício na suspensão dessas classes de medicamentos.¹⁹ Há evidências de que a suspensão dos mesmos pode descompensar a doença de base e que o seu início precoce no infarto agudo do miocárdio é benéfico.²⁰⁻²² Portanto, não é recomendado a sua suspensão para prevenção de NIC.

Hemodiálise ou Hemodiafiltração

Uma metanálise publicada em 2012 não encontrou benefícios dessas 2 estratégias na prevenção de NIC.²³

Suspensão da Metformina

Um efeito adverso raro, porém potencialmente fatal, da metformina é a acidose láctica, sendo a disfunção renal aguda ou crônica o principal fator de risco para essa ocorrência devido à eliminação predominante da droga pela via renal.²⁴ Ressaltamos que não existe ensaio clínico sobre o tema e que a metformina não aumenta ou reduz o risco de NIC. O Colégio Americano de Radiologia recomenda a suspensão da metformina antes do exame apenas para indivíduos de alto risco para NIC – portadores de DRC com TFG menor do que 30 mL/min/1,73m² ou com IRA – devendo ser reintroduzida após 48 horas se não houver ocorrido NIC.⁷ A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) apresenta divergência de orientações nas bulas do cloridrato de metformina e do contraste iobitridol (Henetix®).^{25,26} Na primeira, a recomendação é

de suspensão da metformina para portadores de DRC com TFG < 45 mL/min/1,73m² e TFG < 60 mL/min/1,73m² quando for utilizado o contraste iodado venoso e arterial respectivamente. No entanto, na bula do contraste a recomendação é de suspender a metformina independente da função renal. Os autores dessa revisão sugerem que a metformina seja suspensa em todos com TFG < 45 mL/min/1,73 m² uma vez que a faixa entre 30 e 44 mL/min/1,73m² é uma zona cinza quanto à definição do risco de NIC e a suspensão da droga por um curto período não apresenta riscos significativos.

Diurético de Alça

A hipótese de que uma diurese forçada através da combinação de solução salina com furosemida seria benéfica para prevenção de NIC foi testada.^{27,28} No entanto, os desfechos foram piores do que a utilização isolada da salina. Diante desses achados e do racional de que a furosemida poderia induzir hipovolemia podendo aumentar o risco de NIC, a suspensão da furosemida antes e sua reintrodução 24 horas após o contraste passou a ser utilizado na prática clínica pela maioria dos médicos. No entanto, não existem dados suficientes para recomendar a suspensão dos diuréticos e nenhum guideline consultado faz essa orientação. Os autores dessa revisão adotam na prática clínica a suspensão da furosemida, desde que o julgamento clínico seja de que o mesmo não apresentará risco significativo de sobrecarga volêmica no período.

Tipos e Volume do Contraste Iodado

Os contrastes iodados de alta osmolaridade (primeira geração) não devem ser utilizados para uso parenteral devido à sua alta associação com NIC.^{2,4,7}

Apesar de Aspelin e colaboradores terem encontrado superioridade do contraste iso-osmolar em relação aos de baixa osmolaridade em ensaio clínico publicado em 2013, uma metanálise posterior com 25 ensaios clínicos não mostrou superioridade do contraste iso-

Tabela 5. Principais estratégias discutidas na literatura para prevenção de NIC em portadores de DRC com TFG < 30 mL/min/1,73m².

Estratégia	Recomendação para Prevenção de NIC
Farmacológica	
Salina 0,9%	Sim
N-acetilcisteína	Não
Bicarbonato de sódio	Não
Estatina	Não
Suspensão de IECA ou BRA II	Não
Suspensão de diurético de alça*	Não
Intervencionista	
Hemodiálise	Não
Hemodiafiltração	Não
Relacionadas ao Contraste Iodado	
Contrastes de baixa osmolaridade ou iso-osmolares	Sim
Minimizar volume do contraste	Sim
Aguardar ao menos 72 horas até nova exposição ao contraste iodado#	Sim

*Os autores dessa revisão recomenda a suspensão da furosemida.

#A American College of Radiology recomenda aguardar ao menos 24 horas.

IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina. BRA II = bloqueador do receptor de angiotensina II.

osmolar.^{11,12} Em conclusão, não havendo diferenças clínicas, a escolha entre eles deve ser a econômica.

Quanto ao volume administrado, o recomendado é a menor quantidade possível sem que haja prejuízo na qualidade do exame ou procedimento. Se possível, evitar volume maior do que 350 mL ou 4 mL/kg.²

Conclusão

Com novos dados de ensaios clínicos publicados nos últimos cinco anos, temos compreendido melhor o risco de NIC. Está claro que o contraste iodado é seguro do ponto de vista renal em indivíduos com TFG maior ou igual a 45 mL/min/1,73m². Provavelmente também é seguro em portadores de DRC com TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m². Porém, à medida que se

aproxima do limite inferior a incerteza aumenta. Nesses casos, a prescrição de salina deve ser avaliada individualmente, porém o paciente não deve ser restringido do exame ou procedimento caso seja a melhor ou a única opção.

Ainda não está claro o real risco naqueles pacientes com TFG < 30 mL/min/1,73m², pois não estavam representados nos últimos ensaios clínicos. É possível que o risco de NIC seja significativo, porém precisamos saber se está superestimado, pois muitos pacientes com esse perfil ficam restritos aos potenciais benefícios da realização de exames e/ou procedimentos que utilizam contraste iodado.

Referências

1. Requião Moura LR, Ribeiro Alves MA, Rinaldi dos Santos D, Pecoits Filho R. Tratado de Nefrologia. 1st ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017.

2. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 May 29;380(22):2146–55. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1805256>.
3. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology* [Internet]. 2020 Jan 21;294(3):660–8. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192094>.
4. 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.
5. Baumgarten DA, Ellis JH. Contrast-induced nephropathy: Contrast material not required? *Am J Roentgenol* [Internet]. 2008 Aug 1;191(2):383–6. Available from: <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1310>.
6. Lakhali K, Ehrmann S, Robert-Edan V. Iodinated contrast medium: Is there a re(n)al problem? A clinical vignette-based review. *Crit Care*. 2020 Nov;24(1):641.
7. Radiology AC of. Manual on Contrast Media 2021.
8. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. 2005 Jul;68(1):14–22.
9. 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 Sep;268(3):719–28.
10. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): A prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)* 2017 Apr;389(10076):1312–22.
11. Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003 Feb;348(6):491–9.
12. Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology*. 2009 Jan;250(1):68–86.
13. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002 Feb;162(3):329–36.
14. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract*. 2003 Jan;93(1):C29–34.
15. Abensur H. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *Brazilian J Nephrol* [Internet]. 2004 Sep 23;26(3 suppl. 1). Available from: <https://www.bjnephrology.org/article/diretrizes-brasileiras-de-doenca-renal-cronica>.
16. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa JRJ, Chamié D, Staico R, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre intervenção coronária percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Jun;109(1 Suppl 1):1–81.
17. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin S-S, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Nov 12;378(7):603–14. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710933>.
18. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Mar;164(6):406–16.
19. Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, Lubarsky L, Schaller R, Panagopoulos G, et al. The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(3):749–55.
20. Pflugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ, DiBianco R, Pitt B. Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril. The Quinapril Heart Failure Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Nov;22(6):1557–63.
21. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation*. 1998 Jun;97(22):2202–12.
22. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2019 Jan;393(10166):61–73.

23. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med.* 2012 Jan;125(1):66-78.e3.
24. DeFronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. *Metab - Clin Exp [Internet].* 2016 Feb 1;65(2):20–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.014>.
25. ANVISA. Bulário Eletrônico [Internet]. 23/04/2021. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=henetix>.
26. ANVISA. Bulário Eletrônico [Internet]. 30/08/2021. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO DE METFORMINA>.
27. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994 Nov;331(21):1416–20.
28. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taylor DA, Teo KK. Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis of J Natl Kidney Found.* 2009 Oct;54(4):602–9.