

PEDRO ROUSSEFF

**AVALIAÇÃO DE RISCO PARA NEFROPATIA INDUZIDA
POR CONTRASTE IODADO APÓS EXAMES DE IMAGEM
EM HOSPITAL TERCIÁRIO.**

Belo Horizonte

2010

PEDRO ROUSSEFF

**AVALIAÇÃO DE RISCO PARA NEFROPATIA INDUZIDA
POR CONTRASTE IODADO APÓS EXAMES DE IMAGEM
EM HOSPITAL TERCIÁRIO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Clínicas.

Área de concentração: Ciências Clínicas

Orientadora: Prof^a. Dra. Valéria Maria de Azeredo
Passos

Co-Orientadora: Prof^a. Dra Sandhi Maria Barreto

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina da UFMG

2010

R864a Rousseff, Pedro.
Avaliação de risco para nefropatia induzida por contraste iodado após exames de imagem em hospital terciário [manuscrito]. / Pedro Rousseff. - - Belo Horizonte: 2010.

52f.: il.

Orientadora: Valéria Maria de Azeredo Passos.

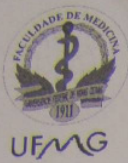
Co-orientadora: Sandhi Maria Barreto.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Insuficiência Renal Aguda/complicações. 2. Insuficiência Renal Aguda/epidemiologia. 3. Meios de Contraste. 4. Nefropatias/induzido quimicamente. 5. Fatores de Risco. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Passos, Valéria Maria de Azeredo. II. Barreto, Sandhi Maria. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WJ 342



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Valéria Maria de Azeredo Passos, Sandhi Maria Barreto, Antônio Luiz Pinho Ribeiro e Marília Campos Abreu Marino, aprovou a defesa de dissertação intitulada: **“AVALIAÇÃO DE RISCO PARA NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE IODADO APÓS EXAMES DE IMAGEM EM HOSPITAL TERCIÁRIO”**, apresentada pelo mestrando **PEDRO ROUSSEFF** para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 19 de março de 2010.

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos
Orientadora

Profa. Sandhi Maria Barreto
Coorientadora

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Profa. Marília Campos Abreu Marino



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 248-9641 FAX: (31) 248-9939



UFMG

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **PEDRO ROUSSEFF**, nº de registro 2008685718. Às treze horas do dia **dezenove de março de 2010**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação aprovada pelo Colegiado do Programa em reunião para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"AVALIAÇÃO DE RISCO PARA NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE IODADO APÓS EXAMES DE IMAGEM EM HOSPITAL TERCIÁRIO"**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado definitivo. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos/ Orientadora	Instit: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Profa. Sandhi Maria Barreto/ Coorientadora	Instit: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro	Instit: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Profa. Marília Campos Abreu Marino	Instit: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado APROVADO
O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pela presidente da comissão. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da comissão examinadora. Belo Horizonte, 19 de março de 2010.

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos/ Orientadora Valéria Maria de Azeredo Passos

Profa. Sandhi Maria Barreto/ Coorientadora Sandhi Maria Barreto

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Profa. Marília Campos Abreu Marino Marília Campos Abreu Marino

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

Profª Teresa Cristina de Abreu Ferrari
Coord. PG. em Ciências Aplicadas
à Saúde do Adulto
Faculdade de Medicina / UFMG

Valéria Maria de Azeredo Passos
CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Ronaldo Tadeu Penna

Pró-Reitor da Pós-graduação: Profa. Elizabeth Ribeiro da Silva

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Francisco José Penna

Coordenador do Centro de Pós – graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Saúde do Adulto

Coordenador: Profa. Teresa Cristina da Abreu Ferrari

Sub-coordenadora: Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos

Representante discente: Elizabete Rosária de Miranda

Representantes docentes:

Profa. Suely Meireles Rezende

Profa. Valéria Maria de Azeredo Passos

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Prof. Nilton Alves de Rezende

Prof. Carlos Faria Santos Amaral

*Este trabalho é dedicado aos médicos que lidam
com pacientes de risco para nefropatia induzida por
contraste iodado parenteral.*

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Valéria Maria de Azeredo Passos juntamente com a Profa. Dra. Sandhi Maria Barreto, pela orientação, paciência, estímulo e grande auxílio na execução deste trabalho.

À super família: Neca, Pepê e Yuri, sempre de olhinhos vidrados e vibrantes.

Aos meus magistrais acadêmicos bolsistas da medicina UFMG: Ricardo Bruno Latorre Ribeiro e Thiago Assunção Faria de Menezes

Ao grande médico Edson Dell Amore Filho, infalível.

Ao Serviço de Cardiologia e Hemodinâmica do Hospital Madre Teresa, ímpares em suas ações.

Ao incentivador de mais uma conquista: Dr.Roberto.

Aos colegas e professores da Pós graduação.

RESUMO

Esta dissertação, constituída por um artigo, aborda a nefropatia induzida por contraste iodado parenteral (NICI) desde sua incidência, importância do diagnóstico e prognóstico, além das principais variáveis preditoras de sua ocorrência. Foi estudada uma amostra envolvendo 416 pacientes em um hospital terciário e que foram submetidos à angiografia com contraste iodado no período de 22 de agosto de 2008 a 30 de março de 2009. Foram registradas as características sócio-demográficas, clínicas, o uso de medicação e o tipo e volume do contraste utilizado, de cada paciente. A creatinina sérica foi aferida antes e 48 horas a 72 horas após o procedimento. A NICI foi definida como o aumento relativo na creatinina de 25% ou o aumento absoluto de 0,5mg/dL nos valores basais, após 48-72 horas da administração do contraste, na ausência de outra causa de insuficiência renal aguda. A NICI ocorreu em 68 pacientes (16,9%). Grande número de variáveis estiveram presentes porém, após análise multivariada, uma maior incidência de NICI ocorreu com a modalidade de intervenção de arteriografia diagnóstica isolada, ($p=0,031$) e o uso de diurético prévio ao procedimento ($p=0,044$). Uma alta incidência de NICI foi observada em nossa amostra de pacientes em hospital de cuidados terciários, composta de pacientes idosos e com elevada prevalência de fatores de risco para a nefropatia. Como este tipo de população é geralmente aquela que tem indicação para realização destes procedimentos, protocolos ou medidas para identificação de risco, prevenção e tratamento para NICI devem ser disponibilizados.

Palavras-chaves: *Insuficiência renal aguda, meios de contraste, incidência*

ABSTRACT

This dissertation consists of an article, addresses the nephropathy induced by contrast media parenteral (NICI) since its incidence, importance of diagnosis and prognosis, in addition to the main determinants of their occurrence. The sample involved 416 patients at a tertiary hospital and who underwent angiography with contrast media in the period August 22, 2008 to March 30, 2009. The socio-demographic, clinical, medication use and the type and volume of contrast used, were recorded for each patient. Serum creatinine was measured before and 48 hours to 72 hours after the procedure. The NICI was defined as the relative increase in creatinine of 25% or absolute increase of 0.5 mg / dL at baseline, after 48-72 hours of contrast administration in the absence of other causes of acute renal failure. The NICI occurred in 68 patients (16.9%). A large number of variables were present but, after multivariate analysis, a higher incidence of NICI occurred with the mode of action of diagnostic arteriography alone ($p = 0.031$) and diuretic use prior to the procedure ($p = 0.044$). A high incidence of NICI was observed in our sample of patients in tertiary hospital, composed of elderly patients with high prevalence of risk factors for nephropathy. As this type of population is generally one that may be used to complete these procedures, protocols or measures for risk identification, prevention and treatment for NICI should be made available.

Keywords: *Acute renal failure, contrast media, incidence*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fisiopatologia da nefropatia induzida por contraste iodado	12
Figura 2	Complicações cardíacas, vasculares e sistêmicas da NICI.....	16
Figura 3	Mortalidade intra-hospitalar, 30 dias e de 1 ano após a NICI.....	17
Figura 4	Risco de NICI de acordo com o estágio de insuficiência renal.....	18
Tabela 1	Características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes	29
Tabela 2	Tipos de medicações em uso e relação com a NICI.....	31
Tabela 3	Modalidade de intervenção – análise multivariada.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC – acidente vascular cerebral

CI - contraste iodado

DAOP – doença arterial obstrutiva periférica

HAS – hipertensão arterial sistêmica

IAM – infarto agudo do miocárdio

ICC - insuficiência cardíaca congestiva

IRC – insuficiência renal crônica

NICI - Nefropatia induzida por contraste iodado

mOsm/kg – osmolalidade

TC – tomografia computadorizada

PGE-prostaglandina E

PNA-peptídeo natriurético atrial

PGI₂ -prostaglandina I₂

O₂ - oxigênio

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	11
2	OBJETIVOS.....	20
3	ARTIGO :.....	21
3.1	Resumo.....	21
3.2	Abstract.....	23
3.3	Introdução.....	24
3.4	Casuística e Métodos.....	25
3.5	Resultados.....	27
3.6	Discussão.....	33
3.7	Conclusão	37
3.8	Bibliografia.....	37
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
	ANEXO 1-PROTOCOLO DO ESTUDO	41
	ANEXO 2-TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..	46
	ANEXO 3-PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO H.MADRE TERESA.	48
	ANEXO 4-PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFMG.....	49
	ANEXO 5-PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSO REGIONAL.....	50
	ANEXO 6-PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSO NACIONAL.....	52
	ANEXO 7-PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSO INTERNACIONAL.....	54

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Mais de meio século já se passou desde o primeiro episódio documentado de nefropatia induzida por contraste após pielografia intravenosa¹. Desde então, milhares de relatos clínicos vem ocorrendo, principalmente após meados da década de 70.

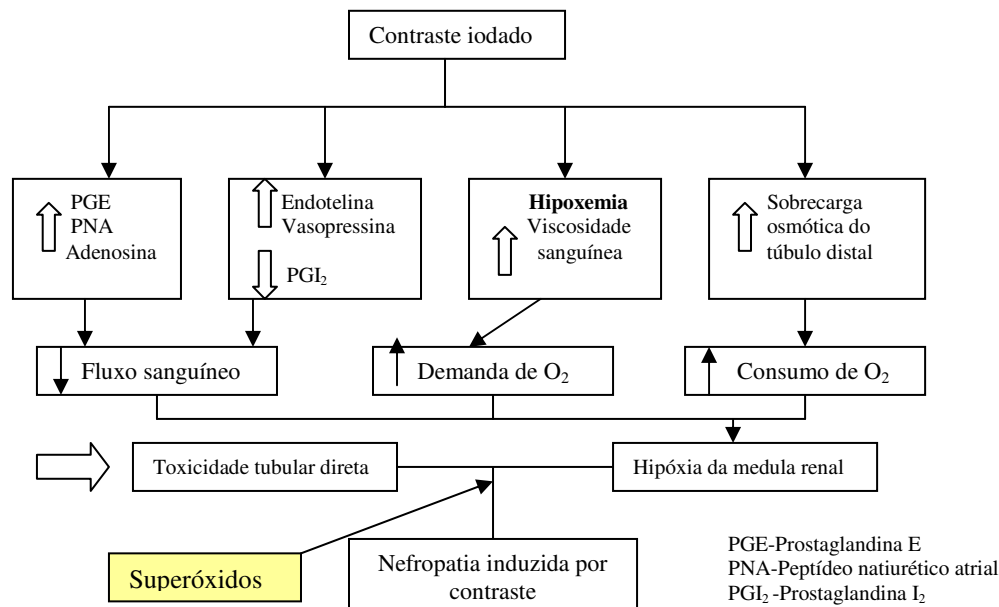
Os contrastes iodados (CI) estão entre as mais prescritas medicações da história da medicina moderna, e em 2003, aproximadamente 80 milhões de doses foram administradas mundialmente, correspondendo a 8 milhões de litros². Antes do advento da tomografia computadorizada (TC), a urografia e a angiografia foram as maiores indicações de uso dos CI. Em 2006 já existiam pelo menos 25.000 tomógrafos no mundo e nas últimas duas décadas o uso desta técnica teve um crescimento de 800%³. Com crescimento anual de 10%, em 2005 foi estimado que mais de 50 milhões de tomografias foram realizadas. Sabe-se que mais de 50% desta técnica utiliza o CI. As indicações de uso para investigação vascular, cardíaca, abdominal, pélvica e torácica têm mostrado um espantoso aumento nestas últimas décadas, com projeção de um contínuo crescimento³. Isto pode ser explicado, principalmente, devido ao advento de mais potentes multidetectores tomográficos e aplicabilidade da técnica para visualização dos mais variados órgãos.

Outra técnica diagnóstica e terapêutica de rápido crescimento se refere aos procedimentos endovasculares que utilizam os CI. Nos Estados Unidos no período de 1979 a 2002 os cateterismos cardíacos tiveram um aumento de sua realização na faixa de 390%³ e em 2001 na Europa, as angioplastias coronarianas cresceram 205%.⁴

Em resumo, existe um dramático e contínuo aumento na exposição dos pacientes ao CI, provavelmente além da imaginação de alguém, mesmo há 10 anos atrás.

-
- 1) Bartels ED, Brun GC, Gammeltoft A, Gjorup PA. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med Scand* 1954; 150:297-302
 - 2) Persson PD. Editorial: contrast medium-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(suppl 1):il.
 - 3) RW Katzberg, C Haller. Contrast-induced nephrotoxicity: clinical landscape. *Kidney Int.* 2006; 20: 53-57
 - 4) Rotter M, Pffner D, Maier W et al. Interventional cardiology in Europe 1999. *Eur Heart J* 2003;24:1164-1170

Não se encontra completamente elucidado quais mecanismos sejam responsáveis pela ocorrência da NICI. Várias hipóteses têm sido levantadas; porém se aceita que uma combinação de vários fatores possa agir em conjunto para causá-la. Entre estes mecanismos, a redução da perfusão renal, causada por um efeito direto do CI no rim e efeitos tóxicos nas células tubulares, são reconhecidos como importantes fatores de sua gênese³. Esta injúria tubular leva à apoptose em segmentos mais distais do rim. A administração do CI causa vasoconstrição intra-renal mediada por vários fatores, incluindo endotelina, vasopressina, cálcio e adenosina, com subsequente redução no fluxo sanguíneo, levando a isquemia, que é mais pronunciada na medula renal⁵. Somado a isto, ocorre geração de oxigênio reativo - superóxidos - produzido por células polimorfonucleares atraídas até a área lesionada. Outros mecanismos que podem somar-se e interagir para a ocorrência da NICI consistem da precipitação intraluminal de proteínas, redução na produção de óxido nítrico e de fatores imunológicos, situações em que a NICI pode representar uma reação de hipersensibilidade ao CI e/ou ativar o sistema de complemento⁶ (figura 1).



Fonte: Nephrol Dial Transplant (2006) 21 [Suppl 1]:i11-23

Figura 1: Fisiopatologia da nefropatia induzida por contraste iodado

5) Norbert H.Lameire. Contrast-induced nephropathy-prevention and risk reduction. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:[suppl 1]:i11-123

6) Saumitra Ray, Anjanlal Dutta. Contrast-induced nephropathy. *Indian Heart J* 2008 March-april 60 (2): 133-138

Os vários tipos de contraste possuem diferentes propriedades físico-químicas e efeitos fisiológicos peculiares. Três propriedades básicas dos CI, denominadas osmolalidade, ionicidade e viscosidade definem esta classificação⁶, a osmolalidade a principal delas.

A osmolalidade é uma função definida pelo número de partículas de uma solução (independente de sua carga elétrica ou massa) por unidade de volume, representada como mOsm/kg de água e representa o poder osmótico que a solução exerce sobre as moléculas da água. A osmolalidade do CI é classificada em três categorias: os de alta osmolalidade, com osmolalidade de 1500-1800 mOsm/kg, representando 5-8 vezes a mais que a osmolalidade do plasma; os de baixa osmolalidade, com osmolalidade de 600-700 mOsm/kg, representando 2-3 vezes a mais que a osmolalidade do plasma e os isosmolares, de osmolalidade iguais ao do plasma – 290mOsm/kg⁷.

A primeira geração dos CI são os de alta osmolalidade, com todos compostos iônicos. Os de segunda geração são os de baixa osmolalidade, a maioria não iônica, com o ioxaglate como o único composto iônico. Finalmente, entre os CI de terceira geração encontramos os isosmolares não iônicos. Nos últimos 40 anos a osmolalidade dos meios de CI vem gradativamente diminuindo a níveis fisiológicos. Por volta dos anos 50 somente os de alta osmolalidade eram usados. Na década de 80 foram introduzidos os de baixa osmolalidade e, posteriormente, na década de 90 foram introduzidos os de isosmolalidade. Esta evolução das características do contraste foi determinante para que o “*Contrast Induced Nephropathy Consensus Working Panel*”-Painel de Trabalho de Consenso de NICI, afirmasse que o contraste de isosmolalidade era o agente menos nefrotóxico disponível para uso intravascular⁷. Além disso, em 2007 este mesmo CI isosmolar foi oficialmente recomendado nas diretrizes Americanas como classe I (completamente aceito) para uso em paciente com insuficiência renal crônica e síndrome coronariana aguda⁸.

7) McCullough A. Peter. Contrast-induced Acute Kidney Injury. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1419-1428

8) Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/nonST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:652-726

Percebe-se com isso que osmolalidade do contraste é um fator de risco importante para ocorrência da NICI. Os contrastes de alta osmolalidade (>1500mOsm/kg) apresentam incidência maior de nefro-toxicidade quando comparados aos de baixa osmolalidade (<700 mOsm/kg) Recentemente, contrastes de osmolalidade semelhante ao plasma (~290mOsm/kg) foram comparados aos de baixa osmolalidade e se mostraram mais seguros e com benefício mais marcante nos pacientes portadores de IRC⁹.

Numerosos estudos têm mostrado que o volume do CI é um fator de risco para NICI, e que, a média do volume de contraste é maior em pacientes que a desenvolvem, e a maioria das análises multivariadas confirmam o volume como uma variável independente para ocorrência da NICI¹⁰.

A definição da NICI inclui necessariamente três componentes: um aumento absoluto ou relativo na creatinina sérica comparada com os níveis basais, uma relação temporal entre o aumento da creatinina sérica e a exposição ao CI e a exclusão de explicações alternativas para o dano renal¹¹.

Sua definição mais aceita, atualmente, consiste de um aumento de pelo menos 25% , ou um aumento absoluto de pelo menos 0,5mg/dL na creatinina sérica de seu valor basal, nas 48 a 72horas após a exposição ao CI. As primeiras 24h após exposição parecem ser cruciais no desenvolvimento da NICI, e, na maioria dos pacientes que a desenvolvem, o nível de creatinina começa a subir já nas primeiras 24h após exposição, atinge o pico em 3 a 5 dias e retorna ao basal dentro de 1 a 3 semanas¹².

9) Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia-Intervenção Coronária percutânea e Métodos adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II edição 2008): 75-76.

10) Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Iasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9

11) Guitterez NV, Diaz A, Timmis GC et al. Determinants of serum creatinine trajectory in acute contrast nephropathy. *J Interv Cardiol* 2002; 15: 349-354

12) Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int.* 2006;69 : 511-515

A incidência da NICI reportada na literatura varia marcadamente dependendo do tipo de procedimento realizado, do volume e tipo do CI e dos fatores de risco do paciente para sua ocorrência⁵. A incidência na população geral varia de 0,6%-2,3%¹². Contudo, em alguns subgrupos de pacientes a prevalência da NICI é significativamente maior. Isto é especialmente válido para pacientes com patologia cardiovascular. Nos pacientes submetidos a uma intervenção coronariana pode chegar até 14,5%¹³. O risco de NICI é especialmente alto (19%) na vigência de angioplastia primária para infarto agudo do miocárdio. Em pacientes com insuficiência renal leve-moderada e diabetes, a incidência de NICI pode variar de 9% até 50% ou mais¹⁴.

A NICI é a terceira causa de insuficiência renal intra-hospitalar. Sérias conseqüências clínicas, incluindo a morte podem ocorrer nos pacientes que a desenvolvem¹⁵. Pacientes com NICI são mais suscetíveis a apresentarem várias complicações intra-hospitalares não cardíacas, incluindo a formação de hematomas, pseudoaneurismas, AVC, coma, síndrome de angústia respiratória do adulto, embolia pulmonar e hemorragia gastrointestinal¹⁶.

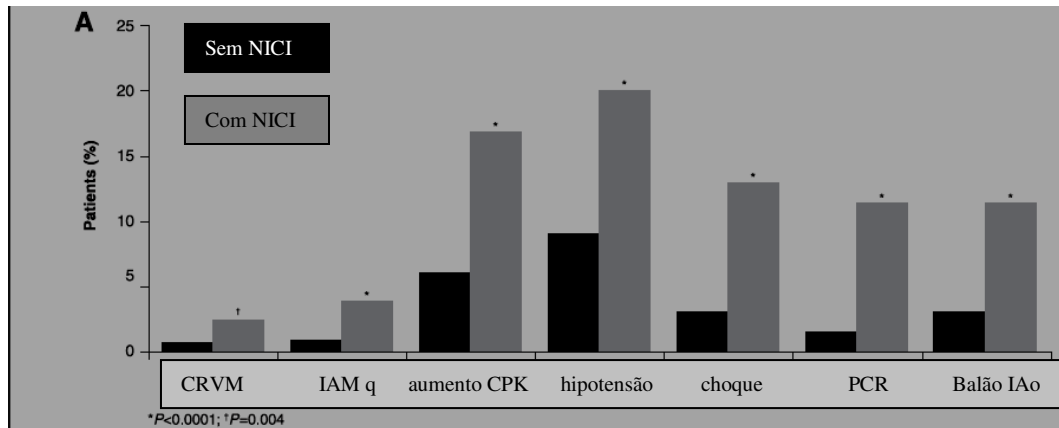
Pacientes que desenvolvem NICI depois de uma intervenção coronariana percutânea possuem um risco 15 vezes maior de eventos adversos cardíacos durante hospitalização do que pacientes sem esta complicação¹⁶. Eles também apresentam aumento de seis vezes na evolução para um infarto agudo do miocárdio e de 11 vezes na re-oclusão coronariana (figura 2).

13) McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention, incidence, risk factor, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997; 103:368-375

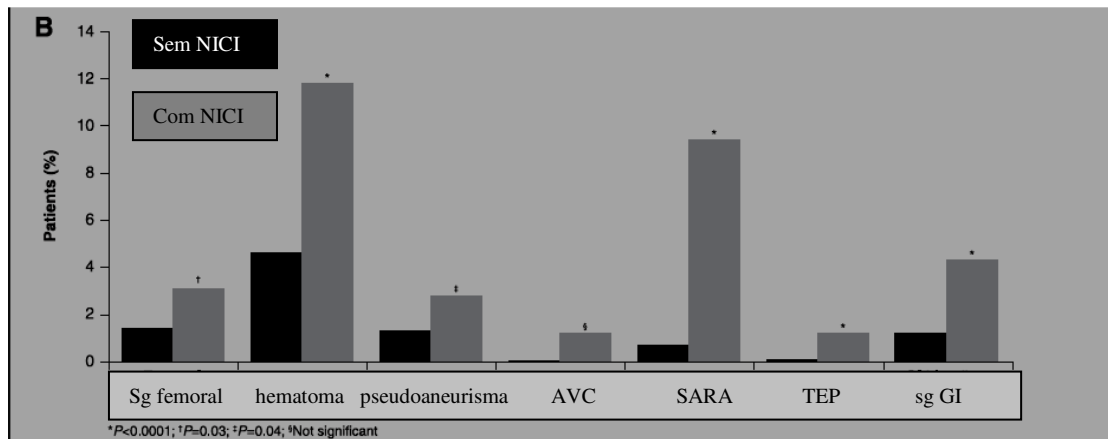
14) Parfrey PS et al. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989; 320:143-149

15) Antônio L. Bartorelli, Giancarlo Marenzi. Contrast-Induced Nephropathy. *J Interv Cardiol* 2008;21:74-85

16) Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105:2259-64



CRVM- cirurgia, revascularização miocárdica; IAMq- infarto agudo miocárdio com onda q; PCR- Parada cardiorespiratória; CPK- creatinofosfoquinase
Balão IAo- balão intraaórtico

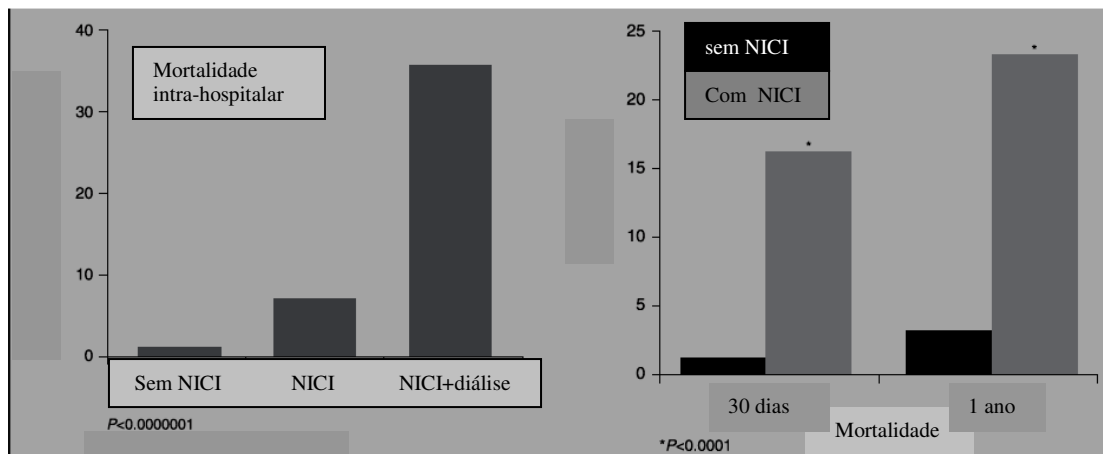


Sg- sangramento; AVC- acidente cérebro vascular; SARA- síndrome de angústia respiratória adulto; TEP- tromboembolismo pulmonar; GI- gastrointestinal

Fonte: Nephrol Dial Transplant (2006) 21 [Suppl 1]: i2-i10

Figura 2: Complicações cardíacas, vasculares e sistêmicas após ocorrência da NICE

A mortalidade a curto prazo foi bem evidenciada em um grande estudo dirigido por McCullough *et al.*¹³ e uma análise retrospectiva- *Mayo Clinic PCI Registry* –evidenciou taxa de óbito intra-hospitalar de 22% para os pacientes que desenvolveram NICE comparada com 1,4% nos pacientes sem NICE ($p < 0,0001$)¹⁶. A mortalidade em 30 dias também encontra-se elevada nos pacientes que desenvolvem NICE, como demonstrado por Sadeghi *et al.*¹⁷ em um estudo multicêntrico prospectivo sobre implicações prognósticas da NICE em 2082 pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea depois de IAM. Para os pacientes que desenvolveram NICE, a mortalidade de 30 dias foi de 16,2% comparada com 1,2% para os pacientes que não a desenvolveram ($p < 0,0001$), dados estes que representam risco relativo para mortalidade de 30 dias associado com NICE de 13,8¹⁷(figura 3).

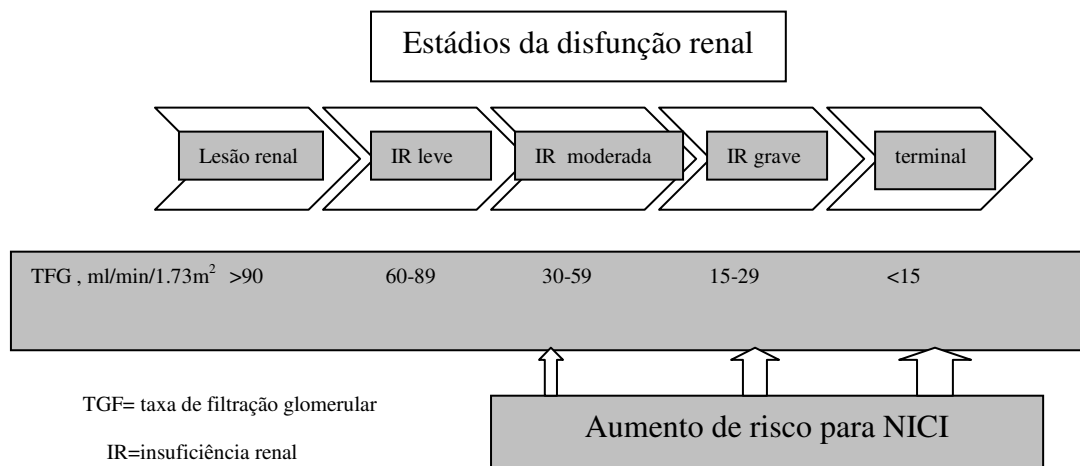


Fonte: Nephrol Dial Transplant (2006) 21 [Suppl 1]: i2-i10

Figura 3: Mortalidade intra-hospitalar, 30 dias e 1 ano após a ocorrência da NCI

Pacientes que desenvolvem NCI também apresentam sobrevida a longo prazo diminuída, com risco relativo de 7,4¹⁷. O estudo de Rihal *et al.* mostrou uma mortalidade significativamente maior aos 6 meses, 1 ano e 5 anos para os pacientes que desenvolveram NCI¹⁶. A NCI causa um impacto negativo na sobrevida a longo prazo nos pacientes com insuficiência renal crônica preexistente e nos pacientes diabéticos e com insuficiência renal concomitante¹⁸(figura 4).

17) Sadeghi HM et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108:2769-2775



Fonte: Nephrol Dial Transplant (2006) 21 [Suppl 1]: i2-i10

Figura 4: Risco de NICI de acordo com estágio da insuficiência renal

Fatores de risco específicos que levam a NICI são relacionados ao paciente, ao CI, como discutido anteriormente, e ao procedimento realizado¹⁹. Vários estudos evidenciam que o envelhecimento é um fator de risco independente para ocorrência de NICI²⁰.

As causas são provavelmente multifatoriais, incluindo as alterações na função renal relacionadas com o envelhecimento, tais como uma menores filtração glomerular, secreção tubular e a habilidade de concentração urinária. A presença de doença coronariana multivascular, necessitando procedimentos mais complexos percutâneos, somado a dificuldade de acesso devido a tortuosidade e calcificação arterial frequentemente levando a uso de maior quantidade de contraste, representam fatores adicionais do aumento da NICI nos idosos¹².

A preexistência de doença renal é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento da NICI. A incidência de NICI nestes pacientes é extremamente elevada, variando de 14,8% a 55%^{13,16,21}.

18) Gruberg L *et al.* The prognostic implication of further renal function deterioration within 48h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1542-1548

19) Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al: Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-1519

20) Simona Detreins, Michele Meschi, Laura Bertolini, Giorgio Savazzi. Contrast medium administration in the elderly patient: is advancing age an independent risk factor for contrast nephropathy after angiographic procedures? *J Vasc Interv Radiol* 2007;8: 177-185

21) GrubergL, Mehran R, Dangas G *et al.* Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52:409-416

Pacientes diabéticos representam uma proporção significativa dos pacientes que se submetem à exposição ao CI devido à doença causar um grande espectro de doenças cardiovasculares que requerem procedimentos radiológicos com uso de CI¹². Constitui um grupo de alto risco para ocorrência de NICI, principalmente quando associada com IRC²².

Tanto a ICC como a HAS são considerados fatores de risco independentes para a ocorrência da NICI, principalmente devido a alterações intra-renais referentes aos mediadores vasoativos, levando o aumento no estímulo vasoconstritor neuro-humoral e uma diminuição da vasodilatação renal dependente de óxido nítrico¹⁹.

Outros fatores de risco importantes, alguns já comentados, são: volume do contraste, tipo de contraste, hipotensão, desidratação, anemia, uso de balão intra-aórtico, síndrome coronariana aguda, dislipidemia, passado de AVC, DAOP e uso de drogas nefrotóxicas¹².

Várias são as medidas de prevenção descritas na literatura para o paciente de risco para a ocorrência de NICI. Não foi motivo de nossa dissertação estudá-las, porém é importante relatar que o estado euvolêmico do paciente, a hidratação oral ou venosa com soro fisiológico ou bicarbonato de sódio antes e após a administração do CI são de fundamental importância. Outras medidas, tais como uso de N-acetilcisteína, pelo seu suposto poder antioxidante, vêm gradativamente ganhando força, e foi incorporada nas atuais Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia-Intervenção Coronária Percutânea e Métodos adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista⁹.

Devido a incidência da NICI e suas conseqüências, a identificação precoce dos pacientes portadores de fatores de risco para a mesma é de fundamental importância, para que medidas preventivas sejam precocemente tomadas.

22) Omer Toprak, Mustafa Cirit. Risk factor for contrast-induced nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 2006;29:84-93

23) Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkupati S, et al: Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-1519

24) Simona Detreins, Michele Meschi, Laura Bertolini, Giorgio Savazzi. Contrast medium administration in the elderly patient: is advancing age an independent risk factor for contrast nephropathy after angiographic procedures? *J Vasc Interv Radiol* 2007;8: 177-185

25) GruberL, Mehran R, Dangas G et al. Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001;52:409-416

26) Omer Toprak, Mustafa Cirit. Risk factor for contrast-induced nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 2006;29:84-93

2 OBJETIVOS

- 1- Avaliar a incidência de nefropatia induzida por contraste iodado em uma amostra de pacientes de um hospital brasileiro de atendimento terciário, com grande número de procedimentos que utilizou os meios de contraste iodado.
- 2- Avaliar as características sócio demográficas, clínicas, laboratoriais e do procedimento que possam estar relacionadas com o desenvolvimento da nefropatia induzida por contraste na amostra de pacientes.

3 ARTIGO: ALTA INCIDÊNCIA DE NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE IODADO: PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS À ANGIOGRAFIA.

Autores: Pedro Rousseff^{1,2}, Valéria Maria de Azeredo Passos¹, Sandhi Maria Barreto¹, Edson Dell Amore Filho², Ricardo Bruno Latorre Ribeiro¹, Thiago Assunção Faria de Menezes¹.

Instituição: 1-Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil 2-Hospital Madre Teresa - Departamento de Cardiologia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

3.1Resumo

Introdução: O desenvolvimento e a maior utilização dos procedimentos radiodiagnósticos e de intervenções percutâneas com a utilização de contraste iodado, especialmente em idosos, faz com que a nefropatia induzida por contraste iodado (NICI) seja uma séria complicação, sendo a terceira causa de insuficiência renal aguda adquirida no hospital. **Material e métodos:** Estudo de coorte com 416 pacientes submetidos à angiografia com contraste iodado, para investigar se características sócio-demográficas, clínicas, o uso de medicação e o tipo e volume do contraste predizem a ocorrência de NICI. A creatinina sérica foi aferida antes e 48 horas a 72 horas após o procedimento. A NICI foi definida como o aumento relativo na creatinina de 25% ou aumento absoluto de 0,5mg/dL nos valores basais, após 48-72 horas da administração do contraste, na ausência de outra causa de insuficiência renal aguda. **Objetivos:** Avaliar a incidência de NICI em uma amostra de pacientes de um hospital terciário tal como as características sócio demográficas, clínicas e laboratoriais e do procedimento que podem estar relacionadas com o desenvolvimento de NICI nesta amostra **Resultados:** O contraste mais usado foi o de alta osmolalidade iônico (87,3%), sendo que 74,81% dos pacientes utilizaram volume maior ou igual a 100mL. A NICI foi identificada em 68 pacientes (16,9%). A maioria (61%) era do sexo masculino e de raça branca (50,37%) com idade média de 61,5 anos, sendo 56% dos pacientes idosos (60+ anos). A hipertensão arterial estava presente em 84,8%, diabetes em 31% e a insuficiência renal crônica em 7%. A creatinina média prévia foi de 1,05mg/dL e de 1,08mg/dL 48-72h após. A arteriografia diagnóstica isolada e o uso de diurético foram as variáveis preditoras estatisticamente significativas para ocorrência de NICI em nosso estudo. **Conclusão:** Uma alta incidência de

NICI foi observada em nossa amostra de pacientes em hospital de cuidados terciários, composta de pacientes idosos e com elevada prevalência de fatores de risco para a nefropatia. Como este tipo de população é geralmente aquela que tem indicação para realização destes procedimentos, protocolos ou medidas para identificação de risco, prevenção e tratamento para NICI devem ser disponibilizados. A escolha de contraste iodado de menor osmolalidade é de grande importância como medida de prevenção, assim como a suspensão de determinadas drogas.

Palavras-chave: *insuficiência renal aguda; meios de contraste; incidência*

3.2 Abstract

Introduction: The development and increased use of diagnostic radiology procedures and percutaneous interventions with the use of contrast media, especially the elderly, causes nephropathy induced by contrast media (NICI) is a serious complication, and the third leading cause of acute renal failure acquired in hospital. **Methods:** A cohort study with 416 patients undergoing angiography with contrast media, to investigate whether socio-demographic, clinical, medication use and the type and volume of contrast predict the occurrence of NICI. Serum creatinine was measured before and 48 hours to 72 hours after the procedure. The NICI was defined as the relative increase in creatinine of 25% or absolute increase of 0.5 mg / dL at baseline, after 48-72 hours of contrast administration in the absence of other causes of acute renal failure. **Objectives:** To evaluate the incidence of NICI in a sample of patients from a tertiary hospital such as sociodemographic characteristics, clinical and laboratory and from the procedure that may be related to the development of NICI in this sample **Results:** The contrast was the most widely used high-osmolality ionic (87.3%), and 74.81% of the patients used volume greater than or equal to 100mL. The NICI was identified in 68 patients (16.9%). The majority (61%) were male and white (50.37%) with mean age of 61.5 years, 56% of elderly (60 + years). Hypertension was present in 84.8%, diabetes in 31% and chronic renal failure in 7%. The prior mean creatinine was 1.05 mg / dL and 1.08 mg / dL after 48-72h. Diagnostic arteriography isolated and diuretic use were statistically significant predictors for the occurrence of NICI in our study. **Conclusion:** A high incidence of NICI was observed in our sample of patients in tertiary hospital, composed of elderly patients with high prevalence of risk factors for nephropathy. As this type of population is generally one that may be used to complete these procedures, protocols or measures for risk identification, prevention and treatment for NICI should be made available. The choice of contrast media with lower osmolality is of great importance as a prevention measure, so discontinuation of certain drugs.

Keywords: *acute renal failure, contrast media; incidence*

3.3 Introdução

A nefropatia induzida por contraste iodado (NICI) é uma séria complicação decorrente de procedimentos diagnósticos e terapêuticos que requerem a administração parenteral do contraste iodado, sendo a terceira principal causa de insuficiência renal aguda adquirida no hospital¹. Além disso, é responsável por um maior tempo de internação hospitalar², maiores custos hospitalares³ e aumento da morbidade e mortalidade precoce e tardia^{2,4}. É definida como o aumento relativo de 25% na creatinina sérica ou um aumento absoluto de 0,5mg/dL dos valores basais, após 48-72 horas da administração do contraste, na ausência de outra etiologia para insuficiência renal aguda.

A incidência da NICI na população geral tem sido calculada em 0,6-2,3%⁵. Contudo, em certos subgrupos de pacientes, a incidência da NICI é significativamente maior, como em pacientes idosos e portadores de insuficiência renal, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), passado de acidente vascular cerebral (AVC), dislipidemia e insuficiência vascular periférica (IVP), podendo variar de 20% a 30%⁶⁻⁸.

A incidência de NICI reduziu após introdução dos contrastes de baixa osmolalidade e de isosmolalidade. Os contrastes de baixa osmolalidade ganharam uma grande aceitação clínica devido aos menores efeitos colaterais comparados aos de alta osmolalidade, particularmente em pacientes de alto risco como os diabéticos e renais, com incidência de NICI variando nos grandes estudos de 3,1% a 7,7% para os de baixa osmolalidade comparado com 15,4% a 26,1% nos de alta osmolalidade²⁶. Já os contrastes de isosmolalidade mostraram ser os de menores risco para evolução para NICI em pacientes com IRC e DM, mesmo comparados com os de baixa osmolalidade, tendo sido classificados como classe I de contraste de escolha nas últimas Diretrizes Americanas do manejo de síndrome coronariana aguda, para pacientes com IRC e DM³¹.

O recente desenvolvimento dos procedimentos radiodiagnósticos e das intervenções cardiovasculares percutâneas, associado ao aumento da expectativa de vida, tem levado um grande número de adultos com co-morbidades e idosos a serem submetidos aos vários exames angiográficos contrastados^{9,10}.

A avaliação cuidadosa de cada paciente que vai receber contraste intravascular iodado na presença de fatores de risco para NICI se faz essencial. Este estudo tem por objetivo

determinar a incidência da NICI e os fatores de risco associados a esta em uma amostra de pacientes de um hospital terciário.

3.4 Casuística e métodos

Desenho do estudo:

Estudo prospectivo de pacientes submetidos a exame radiológico contrastado parenteral no período de 22 de agosto de 2008 a 30 de março de 2009. A entrada do paciente no estudo foi definida como a data do exame radiológico e o ponto final como a data de realização de novo exame de creatinina sérica, 48 a 72 horas após o exame radiológico.

População de estudo:

O cálculo da amostra apontou a necessidade de inclusão de no mínimo 372 pacientes, atendidas as seguintes premissas: estudo prospectivo, 1% de incidência de NICI em pacientes sem fator de risco, 10% de NICI em pacientes com fatores de risco, prevalência da exposição de 50% (exemplo: HAS, principal fator de risco), erro alfa de 5% e erro beta de 5% (power de 95%), Se calculado o número de amostra para uma exposição de 10% de fator de risco (por exemplo, diabetes), o número necessário de pacientes seria de no mínimo 373 pacientes.

Nesse estudo, foram incluídos 401 pacientes submetidos à angiografia com contraste iodado em um hospital terciário de grande porte, localizado em Belo Horizonte. Foram excluídos pacientes submetidos à angiografia com contraste iodado nos sete dias anteriores ou que repetissem uma angiografia em até três dias. De um total de 416 pacientes da amostra inicial, 15 pacientes selecionados não prosseguiram a análise por um dos motivos a seguir: repetição do exame contrastado dentro dos 3 dias da primeira infusão; mensuração da creatinina em laboratório outro que não fosse do hospital do estudo ou a não realização do segundo exame de creatinina sérica em de 48-72h.

Definição de caso:

A NICI foi definida como o aumento relativo de 25% ou aumento absoluto de 0,5mg/dL dos valores de creatinina sérica inicial, após 48-72 horas da administração do contraste, na ausência de outras causas de insuficiência renal aguda, tais como: 1) hipotensão (PAS<80mmhg >1 hora com uso de inotrópicos) durante exame ou 2) hipotensão (somente

PAS<80mmhg) entre o primeiro e segundo exame de creatinina sérica ou 3) ocorrência de diarreia entre esses exames.

Os exames de creatinina antes e após 48-72h foram sempre no mesmo laboratório, pelo método cinético colorimétrico-reação de Jaffé modificada²⁷.

Variáveis explicativas:

A coleta de informações utilizou protocolo pré-codificado com as seguintes variáveis: a) características sócio-demográficas: sexo, idade e cor de pele; b) co-morbidades clínicas: relato ou verificação à internação de hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças renais prévias, insuficiência cardíaca, anemia, hipercolesterolemia, acidente cérebro-vascular, edema pulmonar prévio e insuficiência vascular periférica; c) uso de medicamentos: número e classe de medicamentos em uso; d) tipo, volume e via de administração do contraste iodado utilizado; e) intercorrências clínicas: hipotensão arterial (PA < 80mmhg), vômitos ou diarreia 24h antes do exame ou entre o primeiro e o segundo exame de sangue, síndrome coronariana aguda, o uso de balão intra-aórtico 24h peri-procedimento e f) modalidade dos exames realizados: arteriografia diagnóstica, terapêutica, combinada ou angiogramografia.

Análise dos Dados

Os dados coletados foram codificados e armazenados em banco de dados, com dupla entrada e conferência de dados.

A análise exploratória dos dados, com obtenção das características da população estudada e da incidência da nefropatia foi realizada através do pacote estatístico Stata 9.0²⁸.

Foram feitas distribuições de frequência de todas as variáveis por faixa etária e sexo. A comparação entre a distribuição proporcional dos pacientes com e sem NICI de acordo com as variáveis de interesse foi feita usando o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%).

A regressão logística múltipla foi utilizada para verificar os fatores associados estatística e independentemente ao desenvolvimento de NICI após o procedimento. A magnitude da associação foi aferida pelo Odds Ratio e a significância estatística pelo intervalo de confiança de 95%.

Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Madre Teresa em 27 de novembro de 2007 e na UFMG-COEP, parecer ETIC 596/07, em 12 de dezembro de 2007. A participação do estudo foi voluntária e todos os que aceitaram participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.5 Resultados

A maioria dos pacientes da coorte era do sexo masculino (61%), com média de 61,5 anos (23-93 anos), 56% idosos (60+ anos). O auto-relato de cor branca foi mais frequente (50,4%), seguidos da cor preta (15%) e parda (28,4%).

A incidência da NICI foi alta, identificada em 68 (16,9%) pacientes pelos critérios absoluto e relativo em conjunto. Quando considerado o critério de aumento de 0,5mg/dL no valor da creatinina inicial isoladamente, identificaram-se 19 pacientes com NICI (4,7%) e quando considerado critério de aumento de 25% no valor da creatinina inicial identificaram-se 67 pacientes com NICI (16,7%). Observamos que 18 dos 19 pacientes com NICI pelo critério absoluto também foram assim definidos pelo critério relativo. Diante dos dados, pode se afirmar que o critério relativo teve uma maior capacidade de detecção da NICI comparado ao critério absoluto, chegando a representar 98,5% dos pacientes diagnosticados.

A média da creatinina prévia ao procedimento foi de 1,04mg/dL (0,4-7,6mg/dL) e 48-72 horas após o contraste foi de 1,08mg/dL (0,5-8,6mg/dL).

Os principais fatores de risco para NICI estiveram assim presentes: hipertensão arterial sistêmica 84,8%, diabetes mellitus 30,9%, insuficiência renal crônica 7,0%, insuficiência cardíaca congestiva 14,2%, edema agudo pulmão prévio 6,0%, acidente cérebro vascular 6,0%, hipercolesterolemia 39,2%, insuficiência vascular periférica 12,2% e anemia em 4,5% dos pacientes.

A grande maioria (>96,5%) dos acessos vasculares utilizados foi arterial. Os pacientes foram submetidos aos seguintes procedimentos: arteriografia diagnóstica isolada em 169 (42,1%), arteriografia terapêutica em 102 (25,4%), e 115 (28,68%) foram submetidos a procedimento combinado, diagnóstico e terapêutico. Somente 15(3,8%) pacientes foram submetidos à angiotomografia computadorizada.

O contraste iodado mais utilizado foi o de alta osmolalidade iônico (87,3%), seguidos do contraste de baixa osmolalidade iônico (9,2%) e o de baixa osmolalidade não iônico

(3,5%). O volume de administração do contraste iodado variou de 38 mL a 400 mL , média de 117, 27mL ($\pm 50,93$ mL). A maioria dos pacientes, 300 (74,81%) utilizou volume de contraste acima de 100 mL, sendo que 104(25,9%) utilizaram volume acima de 150mL e 61(15,2%) utilizaram volume acima de 200mL.

Cerca de 55,4% dos pacientes tinham diagnóstico de síndrome coronariana aguda quando da administração do contraste iodado. O uso do balão intra-aórtico não foi observado neste estudo, assim como o uso de aminas. A tabela 1 mostra as principais características da população estudada. Encontrou-se uma associação estatisticamente positiva entre a NICI e modalidade de intervenção.

Tabela 1: Características sócio-demográficas e clínicas dos 401 pacientes submetidos a exames com contraste iodado.

Características	Total 401 (%)	Nefropatia induzida por contraste
Sexo		
Masculino	245(61,10)	38(15,51)
Feminino	156(38,90)	30(19,23)
	p=0,333	
Idade		
18-59 anos	177(44,14)	31(17,51)
60+ anos	224(55,86)	37(16,52)
	p=0,792	
Cor de pele		
Branca	202(50,37)	38(18,81)
Não-branca	199(49,63)	30(15,08)
	p=0,319	
Hipertensão arterial		
Não	61(15,21)	11(18,03)
Sim	340(84,79)	57(16,76)
	p=0,808	
Diabetes Mellitus		
Não	277(69,08)	44(15,88)
Sim	124(30,92)	24(19,35)
	p=0,392	
Anemia		
Não	383(95,51)	62(16,19)
Sim	18(4,49)	6(33,33)
	p=0,058	
Insuficiência renal		
Não	373(93,02)	62(16,62)
Sim	28(6,98)	6(21,43)
	p=0,513	
Insuficiência cardíaca		
Não	344(85,79)	54(15,70)
Sim	57(14,21)	14(24,56)
	p=0,099	
Edema agudo pulmão		
Não	377(94,01)	62(16,45)
Sim	24(5,99)	6(25,00)
	p=0,279	
Acidente vascular encefálico		
Não	377(94,01)	66(17,51)
Sim	24(5,99)	2(8,33)
	p=0,246	
Hipercolesterolemia		
Não	244(60,85)	47(19,26)
Sim	157(39,15)	21(13,38)
	p=0,125	
Doença obstrutiva arterial periférica		
Não	352(87,78)	56(15,91)
Sim	49(12,22)	12(24,49)
	p=0,134	
Acesso parenteral		
Endovenoso	14(3,49)	4(28,57)
Arterial	387(96,51)	73(18,86)
	p=0,365	
Osmolalidade do contraste		
Baixa	51(12,72)	10(19,61)
Alta	350(87,28)	58(16,57)
	p=0,589	
Ionicidade do contraste		
Não iônico	14(3,49)	3(21,43)
Iônico	387(96,51)	65(16,8)
	p=0,650	
Volume do contraste		
<100mL	101(25,19)	19(18,81)
> ou = 100mL	300(74,81)	49(16,33)
	p=0,566	
Volume do contraste		
<150mL	297(74,06)	45(15,15)
> ou = 150mL	104(25,94)	23(22,12)
	p=0,103	

Volume do contraste		
<200mL	340(84,79)	59(17,35)
> ou = 200mL	61(15,21)	9(14,75)
	p=0,618	
Infarto agudo miocárdio prévio		
Não	179(44,64)	30(16,76)
Sim	222(55,36)	38(17,12)
	p=0,924	
Modalidade de intervenção		
Arteriografia diagnóstica-D	169(42,14)	37(21,89)
Arteriografia terapêutica-T	102(25,43)	11(10,78)
Angiotomografia	15(8,87)	4(26,67)
Arteriografia D + T	115(28,67)	16(13,91)
	p=0,05	

A média das medicações utilizadas pelos pacientes até uma semana antes da administração do contraste foi de 5,43 medicações (0-6 medicações). A polifarmácia, considerada como uso de quantidade maior ou igual a cinco medicações foi encontrada em 61,1% dos pacientes. As seguintes classes de medicação foram relatadas: anti-hipertensivos (86,8%), antiplaquetários (75,3%), hipolipemiantes (48,6%), diuréticos (39,1%), metformina (15,2%), benzodiazepínicos (8,2%), N-acetilcisteína (4,5%) e antiinflamatórios não hormonais (1,0%). De todas as classes terapêuticas o uso dos diuréticos mostrou-se potencialmente de risco para ocorrência de NICI em nosso estudo (p=0,044), OR 1,78 , IC (1,01-3,12).

Tabela 2: Descrição tipos de medicações em uso e relação com a NICI

Classe medicamento	Total N (%)	Nefropatia induzida por contraste
Anti hipertensivos		
Não	53(13,22)	8(15,09)
Sim	348(86,78)	60(17,24)
	p=0,698	
Diuréticos		
Não	244(60,85)	34(13,93)
Sim	157(39,15)	34(21,66)
	p=0,044	
Antiarrítmicos		
Não	390(97,26)	67(17,18)
Sim	11(2,74)	1(9,09)
	p=0,481	
Hipolipemiantes		
Não	206(51,37)	35(16,99)
Sim	195(48,63)	33(16,92)
	p=0,986	
Vasodilatadores		
Não	298(74,31)	48(16,11)
Sim	103(25,69)	20(19,42)
	p=0,440	
Antiplaquetários		
Não	99(24,69)	19(19,19)
Sim	302(75,31)	49(16,23)
	p=0,058	
Antitrombóticos		
Não	360(89,78)	63(17,50)
Sim	41(10,22)	5(12,20)
	p=0,391	
Antinflamatórios NH		
Não	397(99,0)	66(16,62)
Sim	4(1,0)	2(50,0)
	p=0,077	
Hipoglicemiantes		
Não	370(92,27)	60(16,22)
Sim	31(7,73)	8(25,81)
	p=0,172	

Metformina		
Não	24(5,99)	2(8,33)
Sim	377(94,01)	66(17,51)
	p=0,246	
N-acetilcisteína		
Não	383(95,51)	65(16,97)
Sim	18(4,49)	3(16,67)
	p=0,973	
Benzodiazepínico		
Não	368(91,77)	65(17,66)
Sim	33(8,23)	3(9,09)
	p=0,209	
Polifarmácia		
Não	156(38,9)	27(17,31)
Sim	245(61,10)	41(16,73)
	p=0,881	

A arteriografia terapêutica, isolada ou associada à diagnóstica, mostrou menor incidência de NICI ($p=0,05$) que a arteriografia diagnóstica isolada, mesmo após ajuste à análise multivariada.

Tabela 3 – Características de risco para NICI , após análise multivariada

Modalidade do Procedimento	Número (%)	NICI (%)	OR	IC (95%)
Arteriografia diagnóstica	169(42,14)	37(21,89)	1,00	
Arteriografia terapêutica	102(25,43)	11(10,78)	0,41	0,20-0,87
Angiotomografia	15(8,7)	4(26,67)	1,48	0,43-5,08
Arteriografia diagnóstica e terapêutica	115(28,67)	16(13,91)	0,46	0,23-0,94

Ajustado por sexo, idade, hipertensão, diabetes e volume do contraste iodado.

3.6 Discussão

A incidência de NICI na população de estudo foi muito alta (16,9%), comparável aos 20-30% de incidência encontrada em estudos com pacientes portadores de fatores de risco para sua ocorrência²⁶. O critério relativo teve uma maior capacidade de detecção da NICI comparado ao critério absoluto, chegando a representar 98,5% dos pacientes diagnosticados.

A alta incidência pode ser explicada pela natureza da população de estudo, selecionada em hospital de cuidado terciário composta de pacientes indicados para exames de diagnósticos de doenças cardiovasculares, com grande número de fatores de risco. Apesar do número suficiente de pacientes incluídos, após cálculo amostral, nenhum dos principais fatores de risco já conhecidos para ocorrência da NICI foi associado estatisticamente ao desenvolvimento de NICI após angiografia contrastada.

A idade é um fator de risco isolado para a ocorrência da NICI, sendo a idade acima de 75 anos um grande fator preditor para sua ocorrência^{3,5,9,11,12}. Mais da metade dos nossos pacientes tinham idade maior ou igual a 60 anos. As possíveis razões para a alta incidência de NICI nos pacientes idosos podem ser entendidas como decorrentes de mudanças relacionadas com a idade tal como a predominância de forças vasoconstritoras renais, acesso vascular mais difícil decorrente de tortuosidades das artérias e calcificação vascular, requerendo maiores quantidades de contraste, declínio na produção de prostaglandinas E₂ e presença de doença renovascular¹⁴.

Neste estudo não houve diferença significativa com relação ao sexo na incidência de NICI. O sexo feminino é um fator de risco controverso para ocorrência da NICI. Um estudo conduzido por Omer Toprack et al. mostra o sexo feminino como fator de risco para NICI¹⁴, porém em um outro estudo randomizado de dois regimes de hidratação com 1383 pacientes, Mueller et al. não conseguiram confirmar o sexo feminino como variável preditora para NICI¹³.

A hipertensão arterial sistêmica foi identificada na grande maioria dos nossos pacientes (84,79%), como também o uso frequente de anti-hipertensivos. Em estudos recentes a hipertensão arterial foi identificada como fator de risco para NICI¹². Alterações na expressão intra-renal de mediadores vasoativos, como o sistema renina-angiotensina e o óxido nítrico podem ser considerados fatores contribuintes¹⁴.

Quase 1/3 dos nossos pacientes (124, 30,92%) era portador de diabetes mellitus. Destes, 24 pacientes (19,35%) desenvolveram NICI. O diabetes é um fator de risco para ocorrência de NICI, sendo que a incidência de NICI nestes pacientes varia de 5,7% à 29,4%⁵. É importante ressaltar que em diabéticos com função renal preservada e ausência de outros fatores de risco, a taxa de ocorrência da NICI é usualmente comparável com os não diabéticos da população, sendo que há um expressivo aumento de incidência, nos diabéticos com doença renal preexistente¹⁵. A doença renal com elevação da creatinina sérica é o fator de risco mais crucial para o desenvolvimento da NICI.

A incidência da NICI em pacientes com insuficiência renal crônica é extremamente elevada, variando em torno de 14,8% até 55%^{2,3}. Quanto maior o valor da creatinina inicial, maior o risco da NICI. Como mostrado em um dos estudos, caso o nível sérico de creatinina inicial fosse menor ou igual a 1,2mg/dL, o risco da NICI era somente de 2%. Em pacientes com valores de creatinina entre 1,4-1,9mg/dL, o risco aumentava 5 vezes (10,4%). Porém para pacientes com valores de creatinina maiores ou igual à 2,0mg/dL, mais do que a metade (62%) desenvolveram NICI¹⁶. Nossa amostra encontrou dados expressivos de até quase 7% de pacientes com insuficiência renal prévia ao procedimento. Nesses pacientes, 21% desenvolveram NICI.

Um número não desprezível de pacientes com ICC esteve presente em nosso estudo. Dos 57 pacientes portadores de ICC, 14 (24,56%) desenvolveram NICI. Estudos têm mostrado que a fração de ejeção diminuída (<40%) e a insuficiência cardíaca são fatores de risco independentes para NICI¹⁴, devido ao débito cardíaco reduzido, aumento da resposta neurohumoral vasoconstritora e diminuição da vaso-dilatação renal óxido-nítrico dependente, levando a um comprometimento da oxigenação medular renal.

A hipercolesterolemia foi relatada em mais de um terço dos pacientes da amostra. Na literatura, existem somente dois estudos experimentais correlacionando a hipercolesterolemia com a NICI. De acordo com estes estudos a hipercolesterolemia agrava a NICI através da menor produção de óxido nítrico. Essa vasodilatação renal alterada dependente de óxido nítrico é prevalente na hipercolesterolemia¹⁷.

Fatores relacionados à aterosclerose difusa ou acelerada estão associados ao desenvolvimento da NICI¹⁸. A prevalência de portadores de insuficiência vascular periférica e acidente cérebro vascular nos pacientes alocados na coorte foi de 12% e 6% respectivamente. Em outra coorte, estudada por Bartholomeu et al.^{3,19}, e em outro estudo por Rihal et al.³, foram evidenciados que a IVP representou um risco para a ocorrência de NICI em pacientes

submetidos à intervenção coronariana percutânea (OR=1,9, p<0,0001, e OR=1,71, p=0,001, respectivamente).

A anemia encontrada em nossos pacientes pode culminar na deteriorização da função renal por isquemia, sendo uma das explicações para a alta incidência de NICI em pacientes com níveis baixos de hematócrito. Um valor inicial de hematócrito <39% para homens e <36% para mulheres é um risco para desenvolvimento da NICI²⁰. Nikolsky et al. mostraram que um hematócrito inicial baixo foi um preditor independente para NICI, e que cada decréscimo de 3% em seu valor inicial resultava em um significativo aumento na Odds para NICI em pacientes com e sem doença renal crônica (11% e 23% respectivamente)²¹.

Mais da metade de nossos pacientes foi admitida com síndrome coronariana aguda e alguns deles com infarto agudo do miocárdio. Um estudo realizado por Rihal et al.³ mostrou que o infarto agudo do miocárdio dentro das 24 horas antes da administração do contraste é um fator de risco para NICI (OR=1.85, p=0,0006).

Estratégias para redução de risco de NICI envolvem a administração de menor quantidade de volume de contraste iodado, tipo adequado de contraste, e também, o controle para se evitar uma nova exposição ao produto em um curto período de tempo, geralmente nas primeiras 72 horas.

A osmolalidade do contraste é um fator de risco importante para ocorrência da NICI. Os contrastes de alta osmolalidade (>1500mOsm/kg) apresentam incidência maior de nefrotoxicidade quando comparados aos de baixa osmolalidade (<700 mOsm/kg). Recentemente, contrastes de osmolalidade semelhante ao plasma (~300mOsm/kg) foram comparados aos de baixa osmolalidade e se mostraram mais seguros, e com benefício mais marcante nos pacientes portadores de IRC²⁹. Esses achados demonstram ser vantajosa a utilização de meios de contraste isosmolares em pacientes portadores de IRC ou com fatores preditores de sua ocorrência, devendo ser evitado o uso de contraste de maior osmolalidade^{22,29}. Grande parte de nossos pacientes (87,3%), utilizaram contraste de alta osmolalidade e ionicidade, o que pode explicar a alta incidência de NICI na amostra. A administração de meio de contraste isosmolar já se encontra estabelecida como grau de recomendação IIa, nível de evidência B, nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista²⁹.

O volume médio de contraste administrado em nosso estudo foi de 117mL. A maior incidência de NICI em pacientes que se submeteram à arteriografia para diagnóstico, quando comparados aos pacientes que se submeteram ao exame para terapêutica pode ser indicativa

da prescrição mais cuidadosa e judiciosa para os pacientes que já apresentavam uma patologia diagnosticada, no caso, a obstrução coronariana.

O volume de contraste correlaciona-se com o risco de nefropatia. Em uma série de pacientes submetido à angiografia coronariana, cada 100 mL de contraste administrado foi associado com um aumento de 12% no risco da NICI³. Em um grande registro o volume médio para angiografia coronariana isolada foi de 130 mL e, para intervenção coronariana percutânea, foi de 191mL²³.

O crescente número de procedimentos radiológicos realizados em pacientes idosos com grande número de co-morbidades passa a ser um desafio, tanto na questão da interação medicamentosa quanto ao problema de certas drogas poderem desencadear e/ou piorar a NICI²⁴. Mais da metade de nossos pacientes usavam polifarmácia (uso maior ou igual a 5 drogas).

Um nível significativo de pacientes estava em uso de diuréticos. Usá-los foi fator de risco para incidência de NICI (OR=1,78, IC 1,02-3,12), com risco 78% maior para os pacientes que utilizaram esta medicação, apesar do valor inferior limítrofe do intervalo de confiança, tendo sido um fator preditivo de ocorrência de NICI em nosso estudo, apesar do papel individual destas medicações como fator de risco para NICI não ter sido ainda determinado em grandes estudos clínicos¹⁴. A hipovolemia dos pacientes é o provável mecanismo de NICI associado ao uso de diurético na população de estudo. Drogas nefrotóxicas e as que inibem o efeito vasodilatador das prostaglandinas deixam o rim mais vulnerável para NICI. Dentre elas citam-se sulfonamidas, aminoglicosídeos, antiinflamatórios, inibidores seletivos da COX2 e diuréticos²⁵. É importante ressaltar que a metformina não é nefrotóxica, mas é sabido que pacientes que estejam em uso da medicação podem desenvolver acidose láctica como resultado de NICI, sendo por isso razoável suspendê-la 48h antes e depois do uso do contraste.

O menor risco de incidência de NICI naqueles pacientes que foram submetidos a arteriografia terapêutica, quando comparados aos submetidos a arteriografia diagnóstico, pode estar relacionado ao fato destes pacientes terem recebidos cuidados preventivos antes da realização dos exames. Sabe-se que estratégias de hidratação e utilização de N-acetilcisteína estão associadas a menor risco de NICI. Entretanto, não podemos comprovar esta hipótese, pois a falta de informações de cuidados prévios com os pacientes encaminhados ao hospital é uma limitação deste estudo^{8,25}.

Cada vez mais a população submetida a exames diagnósticos com contraste iodado é uma população de risco para desenvolvimento de NICI, pela ocorrência concomitante de doenças e fatores de risco predisponentes à nefropatia. Medidas de prevenção da NICI devem fazer parte da rotina de esclarecimentos prévios para a realização destes exames. Algumas delas, como a hidratação, uso de contraste isomolar, de determinados antioxidantes tais como a N-acetilcisteína e descontinuação de certas medicações no período da intervenção são de fundamental importância na prevenção desta patologia.

3.7 Conclusão

Uma alta incidência de NICI foi observada em nossa amostra de pacientes em hospital de cuidados terciários, composta de pacientes idosos e com elevada prevalência de fatores de risco para a nefropatia. Como este tipo de população é geralmente aquela que tem indicação para realização destes procedimentos, protocolos ou medidas para identificação de risco, prevenção e tratamento para NICI devem ser disponibilizados. O uso de contraste de alta osmolalidade deve ser desaconselhado principalmente nos pacientes de risco, mesmo sabendo do menor custo destes.

Agradecimentos:

“À toda estrutura da equipe de hemodinâmica do Hospital Madre Teresa, ímpar em sua grandeza”. As autoras Sandhi Maria Barreto e Valéria Maria de Azeredo Passos são pesquisadoras do CNPq (nº 300908/95 e 300159/99-4). Ricardo B. L. Ribeiro e Thiago A. F. Menezes são alunos bolsistas de iniciação científica do CNPq e da FAPEMIG, respectivamente.

3.8 Bibliografia

1. Nash K, Hafeez A, Hous S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:930-936.
2. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention, incidence, risk factor, and relationship to mortality. *Am J Med* (1997) 103:368-375.
3. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105:2259-64.
4. Sadeghi HM et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108:2769-2775.
5. Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports on contrast media reactions: analysis

- of data from reports to the US Food and Drug Administration. *Radiology* 1997; 203:605-610.
6. Murphy SW, Barret BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15:251-260.
 7. Maeder M, Klein M, Fehr T, Rickli H. Contrast nephropathy: review focusing on prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1763-1771.
 8. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ*. 2005;172:1461-1471.
 9. Simona Detreins, Michele Meschi, Laura Bertolini, Giorgio Savazzi. Contrast medium administration in the elderly patient: is advancing age an independent risk factor for contrast nephropathy after angiographic procedures? *J Vasc Interv Radiol* 2007;8: 177-185.
 10. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT. Hospital acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med*, 1983;74:243-248.
 11. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.
 12. Conen D, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ, Mueller C. Hypertension is an independent risk factor for contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2006;110:237-241.
 13. Mueller C, Buerkle G, Perruchoud AP, Buettner HJ. Female sex and risk of contrast nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 2004;20:505-509.
 14. Omer Toprak, Mustafa Cirit. Risk factor for contrast-induced nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 2006;29:84-93.
 15. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2004; 94:300-305.
 16. Hall KA, Wong RW, Hunter GC et al. Contrast-induced nephrotoxicity: the effects of vasodilator therapy. *J Surg Res* 1992; 53:317-320.
 17. Andrade L, Campos SB, Seguro AC: Hypercholesterolemia aggravates radiocontrast nephrotoxicity: protective role of arginine. *Kidney Int* 1998;53:1736-1742.
 18. Dargas G, Iakovou I, Nikolsky E, et al: Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol* 2005;95:13-19.
 19. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al: Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004;93:1515-1519.
 20. McCullough PA, Soman SS: Contrast-induced nephropathy. *Crit Care Clin* 2005;21:261-280.
 21. Nikolsky E, Mehran R, Lasic Z, et al: Low hematocrit predicts contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2005;67:706-713.
 22. R Solomon, C Biguori and M Bettman: Selection of contrast media. *Kidney Int* 2006; 69: 539-545.
 23. Noto T, Johnson LE, Krone R et al. Cardiac Catheterization 1990 : a report of the registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Cath Cardiovasc Diagn* 1991;24:75-83.

24. St Joseph-Krankenhaus, Medizinische Abt. II: Concomitant drugs exposure to contrast media. *Kidney Int* 2006;69:520-524.
25. Kolonko A, Kokot F, Wiecek A: Contrast-associated nephropathy-old clinical problem and new therapeutic perspective. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:803-806.
26. Martin Tepel, Peter Aspelin, Norbert Lameire: Contrast-induced nephropathy – a clinical and evidence-based approach. *Circulation* 2006;113:1799-1806.
27. Slot C.: Plasma Creatinine Determination A New Jaffe Reaction Method. *Scand J Clin Lab Invest.* 1965; 17:381-387.
28. Stata Corporation LP: Statistic/Data Analysis Software (Stata) 9.2. Stata Corporation LP, College Station, Texas, USA 2007.
29. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia-Intervenção Coronária percutânea e Métodos adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II edição 2008): 75-76.
30. Statistical methods for rates and proportions. Fleiss, Joseph L. Oxford, England: John Wiley & Sons. (1973). xiii, 223 pp.
31. Mc Cullough Peter: Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *J. Am Coll. Cardiol.* 2008; 51; 1419-1428

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, observou-se uma alta frequência de fatores de risco para a ocorrência de nefropatia induzida por contraste em um grande centro de atenção terciária, tendo sido elevada a sua incidência, similar à encontrada na literatura. É de fundamental importância conscientizar o profissional médico que a NICI é uma complicação renal potencialmente séria, associada ao uso de CI em pacientes com fatores de risco. Com o dramático aumento no número de serviços de imagem que utilizam CI, esforços para reduzir a ocorrência de NICI têm recebido considerável atenção nos anos atuais.

Existem diretrizes para o manejo destes pacientes, avaliando potenciais riscos individuais e propondo uma ação imediata. No geral elas preconizam utilização de uma menor dose de contraste, uso de contrastes de menor osmolalidade tais como os hiposmolares e isosmolares e uma adequada hidratação.

A utilização de contrastes de alta osmolalidade, provavelmente devido ao menor custo, em comparação ao contraste hiposmolar e isosmolar, deve ser desestimulada nos pacientes com fatores de risco para NICI. É importante que na população de risco elevado seja utilizado contraste de baixa osmolalidade, e até mesmo o de isosmolalidade, sabendo-se porém que o grande fator que impede seu uso é o custo maior.

Como a incidência de complicações com o contraste hiposmolar e isosmolar é bem menor, o custo de atendimento ao paciente após o exame será reduzido, compensando o menor gasto com a compra de contraste hiperosmolar.

Ademais, deve-se evitar o uso de medicações nefrotóxicas antes e após a administração do CI. Quanto ao uso de N-acetilcisteína, recentes e sistemáticas revisões da literatura mostraram mais benefícios do que malefícios, porém são necessários estudos adicionais para definir claramente seu uso²⁷.

27. Donal Reddan, Maurice Laville, Vesna D. Garovic: Contrast-induced nephropathy and its prevention: what do we really know from evidence-based findings? *JNephrol* 2009; 22: 333-351

ANEXO 1

PROTOCOLO DO ESTUDO

Script de entrada e apresentação para o paciente antes de convidá-lo para a pesquisa:

“Bom dia (tarde), qual é o nome do(a) senhor(a)?

*Meu nome é (fulano de tal), sou um dos membros da equipe de pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais coordenado neste hospital pelo cardiologista **Dr. Pedro Rousseff** .*

*Estamos fazendo uma pesquisa de acompanhamento de **todos** os pacientes que irão ser submetidos a qualquer exame de contraste iodado na veia ou na artéria, para averiguarmos como a função renal se comporta ao longo dos dias. Essa pesquisa acompanhará 400 pacientes.” Gostaria de enriquecer nossa pesquisa com sua participação?*

*Se o participante disser **NÃO**: agradeça e reafirme que esta negativa não influenciará na qualidade de atendimento.*

*Se o participante disser **SIM**: _ Agradeço por participar. Como o(a) senhor(a) gostaria de ser chamado(a)?*

Esta pesquisa foi aprovada pelos comitês de ética do hospital e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal. Sua participação só poderá ocorrer após consentimento assinado deste termo de orientação. O senhor gostaria de ler ou que eu o lesse?

Muito obrigado.

Se o participante assinar o termo, iniciar a pesquisa.

Preencher com letra forma

Nome (letra forma): _____

ENTREVISTA COM O PARTICIPANTE

1- Data nascimento (dia/mês/ano) : ____/____/____ idade (anos): _____

2- Sexo : Feminino [F] ; Masculino [M]:

3- Cor de pele : O Censo Brasileiro (IBGE) usa os termos “preta”, “parda”, “branca”, “amarela”, e indígena”para classificar a cor ou raça das pessoas. Se você tivesse que responder o Censo do IBGE hoje, como se classificaria a respeito de sua cor ou raça?

Preta [1] Parda [2] Branca [3] Amarela [4] Indígena [5]

4-Endereço contato : _____

5- Telefone residencial: () _____

6- Telefone celular : () _____

7- Nome do médico assistente: _____

8- Contato do médico assistente : _____

9- Checado os critérios de inclusão e de exclusão do estudo?

() Sim ----- prossiga para outra folha

() Não ----- Cheque-os

10-Variáveis preditoras

“Alguma vez um médico lhe informou que você teve ou tem alguma das doenças abaixo? Eu vou ler para você :”

[S] [N] Pressão alta ou hipertensão arterial?

[S] [N] Diabetes (açúcar alto no sangue ou na urina)?

[S] [N] Insuficiência renal, creatinina elevada?

[S] [N] Anemia ?

[S] [N] Insuficiência cardíaca (coração grande ou dilatado)?

[S] [N] Edema pulmonar (água nos pulmões)?

[S] [N] Derrame cerebral?

[S] [N] Colesterol alto?

[S] [N] Doença isquêmica das pernas (dor devido à falta de circulação do sangue)?

11- Medicações de uso até 1 semana antes do exame

“O(a) senhor tomou alguma medicação de uso regular ou por qualquer outro motivo nos últimos 7 dias? Considere também como remédio qualquer vitamina ou remédio natural”

Informações provenientes de : receita/prontuário
 verbal do paciente

Medicamento	Apresentação	dosagem	Número x ao dia	Tempo de uso	Prescrito por médico ?

Em caso de informações faltantes, perguntar:

“Qual o melhor horário que poderia ligar para o(a) senhor(a) para obter essas informações?”

12- O senhor recebeu alguma orientação de seu médico para realização deste exame?

Sim Não Não me lembro

Se sim, qual foi esta orientação? : _____

INFORMAÇÕES COLHIDAS DE EXAMES

1-Creatinina pré procedimento

Laboratório : _____

Dia coleta: ____/____/____ Hora: ____:____

Valor: _____ mg/dL

2-Creatinina 48-72 horas após procedimento

Laboratório : _____

Dia coleta: ____/____/____ Hora: ____:____

Valor: _____ mg/dL

3-Creatinina décimo dia após procedimento

Laboratório : _____

Dia coleta: ____/____/____ Hora: ____:____

Valor: _____ mg/dL

4-Outros exames realizados até 6 meses pré procedimento

“O(a) senhor(a) possui outros exames de sangue além da creatinina colhidos nos últimos 6 meses?”

Se sim, mas não estão com o participante:

_O senhor (a) poderia, por favor, trazer estes exames quando vier fazer a nova coleta de sangue, daqui a dois dias ?

_ Nós poderíamos ligar para sua casa para lembrá-lo (a) de trazer os exames?

Descrição do exame	Valor do exame com a unidade	Data de realização
Hemoglobina		
Hematócrito		
Glicemia de jejum		
Uréia		
Colesterol total		
LDL colesterol		
HDL colesterol		
Triglicérides		
Sódio		
Potássio		

INFORMAÇÕES COLHIDAS DO PRONTUÁRIO

1-Origem do paciente:

Ambulatorial: paciente de origem do domicílio.

Internado estável: paciente internado sem ter apresentado insuficiência renal regredida ou uso de inotrópicos ev durante a internação.

Internado instável: pacientes internados que apresentaram insuficiência renal regredida ou que fizeram uso de inotrópicos ev durante a internação.

2-Modalidades de exames realizados:

Arteriografia diagnóstica

Arteriografia terapêutica

Angiotomografia

3-Data da infusão do contraste:

Dia : ____/____/____ Hora: ____:____

4-Acesso empregado para administração do contraste

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NEFROPATIA (DOENÇA RENAL) INDUZIDA POR USO DE CONTRASTE IODADO

Introdução: Antes de aceitar participar desta pesquisa clínica, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre o resultado do estudo. Estas informações estão sendo dadas para esclarecer quaisquer dúvidas sobre a pesquisa proposta, antes de obter o seu consentimento.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de doença renal (nefropatia) secundária ao uso de contraste. Caso forem identificados esses problemas após o uso do contraste, seu médico assistente será comunicado pelo pesquisador sobre o resultado.

Resumo: Cada vez mais exames de imagens tais como tomografias , cateterismos , entre outros, estão sendo realizados na medicina atual, principalmente em pacientes acima de 60 anos de idade.

A nefropatia induzida por contraste é a terceira causa de insuficiência renal adquirida no hospital. Os pacientes afetados estão em risco aumentado de morbidade e mortalidade. A incidência é maior nos pacientes idosos, diabéticos, portadores de insuficiência renal.

Procedimentos: Este estudo irá consistir de uma entrevista inicial para coletarmos algumas informações sobre seus dados sociais e médicos (idade, sexo, doenças, uso de medicações, etc.). Após 48 à 72 horas do uso do contraste para o exame que seu médico pediu, você irá coletar o exame de creatinina sérica para que possamos avaliar como se comportou a sua função renal. No caso que ocorrer a elevação da creatinina dentro do diagnóstico de nefropatia induzida pelo contraste neste período, nova amostra de creatinina sérica será colhida no décimo dia após o uso do contraste, para controle.

Crítérios de inclusão: Indivíduos adultos e idosos agendados para realização de exame com contraste iodado endovenoso.

Benefícios: Esta pesquisa poderá ter o benefício de detectar a presença de problemas renais após o uso do contraste e se houver necessidade de tratamento especializado, você será encaminhado e orientado para que tome as devidas providências.

Riscos : O presente estudo não irá interferir em seu tratamentos em andamento . O único risco pode ocorrer, decorre secundário à punção venosa para coleta da creatinina sérica.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei e todas as informações estarão restritas à equipe responsável pelo projeto. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em

Pesquisa/UFMG, poderão verificar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará.

Desligamento: A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

Esclarecimentos: você poderá solicitar qualquer esclarecimento antes e durante a pesquisa aos pesquisadores.

Liberdade de participação: você poderá recusar ou retirar este consentimento sem penalização.

Compensação: Você não receberá qualquer compensação financeira ou indenização por sua participação no estudo.

Emergência / contato com a Comissão de Ética: Durante o estudo, se você tiver qualquer dúvida ou apresentar qualquer problema médico, contate o Dr. Pedro Rousseff no telefone 85245652 / 33398442.

COEP Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 – unidade administrativa II – 2. andar – sala 2005 – cep 31270901 – Belo Horizonte-MG tel 31-34094592 coep@prpq.ufmg.br

Consentimento: Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para participar do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____.


Assinatura do paciente _____

Assinatura da testemunha _____

Assinatura do pesquisador _____

ANEXO 3

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DO H. MADRE TERESA

 MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP				
FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99)				
1. Projeto de Pesquisa: <i>incidência de nefropatia induzida por contraste iodado em pacientes idosos submetidos à angiografia em um hospital terciário</i>				
2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso) MEDICINA		3. Código: 4.01	4. Nível: (Só áreas do conhecimento 2 a 4)	
5. Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)		6. Código(s):	7. Fase: (Só área temática 3) I () II () III () IV ()	
8. Unitermos: (3 opções) <i>idoso, nefropatia induzida contraste, incidência</i>				
SUJEITOS DA PESQUISA				
9. Número de sujeitos No Centro: 600 Total: 600		10. Grupos Especiais: <18 anos () Portador de Deficiência Mental () Embrião /feto () Relação de Dependência (Estudantes, Militares, Presidiários, etc) () Outros (X) Não se aplica () <i>acima ou igual 60 anos</i>		
PESQUISADOR RESPONSÁVEL				
11. Nome: <i>PEORO ROUNSELL</i>				
12. Identidade: <i>M4797156</i>	13. CPF: <i>62254448587</i>	19. Endereço (Rua, nº): <i>Rua Colômbia 1002</i>	<i>Guterres</i>	
14. Nacionalidade: <i>Braileira</i>	15. Profissão: <i>Medico</i>	20. CEP: <i>30320-090</i>	21. Cidade: <i>BH</i>	22. U.F.: <i>MG</i>
16. Maior Titulação: <i>cardiologista</i>	17. Cargo: <i>condomado</i>	23. Fone: <i>33398442</i>	24. Fax: -	
18. Instituição a que pertence: <i>H. Madre Teresa</i>			25. E-mail: <i>rounell@uol.com.br</i>	
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Data: <i>05/11/2007</i>				
INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO				
26. Nome: <i>H. Madre Teresa</i>		29. Endereço (Rua, nº): <i>Av. Nova Colômbia 1002</i>		
27. Unidade/Orgão:		30. CEP: <i>30320090</i>	31. Cidade: <i>BH</i>	32. U.F.: <i>MG</i>
28. Participação Estrangeira: Sim () Não (X)		33. Fone: <i>33398442</i>	34. Fax: <i>33398340</i>	
35. Projeto Multicêntrico: Sim () Não (X) Nacional () Internacional () (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil)				
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução Nome: <i>Dr. Ronaldo Percop de Andrade</i> Data: <i>05/11/07</i> Cargo: <i>Diretor Clínico</i> CNMG: 5986 CPF: 108502106#82 Assinatura: <i>Ronaldo Percop de Andrade</i> Assinatura: <i>Lois de Paula de Figueiredo</i>				
PATROCINADOR				
36. Nome:		39. Endereço:		
37. Responsável:		40. CEP:	41. Cidade:	42. UF:
38. Cargo/Função:		43. Fone:	44. Fax:	
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP				
45. Data de Entrada: <i>31/10/07</i>	46. Registro no CEP: <i>11/2007</i>	47. Conclusão: Aprovado (X) Data: <i>27/11/07</i>	48. Não Aprovado () Data: / /	
49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para: Data: <i>27/05/08</i> <i>27/11/08</i>				
Encaminhado a CONEP: 50. Os dados acima para registro (X) 51. O projeto para apreciação () 52. Data: / /		53. Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa: COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HOSPITAL MADRE TERESA Assinatura: <i>[Assinatura]</i>		54. Anexar o parecer consubstanciado
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP				
54. Nº Expediente:		56. Data Recebimento:		57. Registro na CONEP:
55. Processo:				
58. Observações:				

ANEXO 4**PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA UFMG****UFMG**Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP**Parecer nº. ETIC 596/07****Interessado(a): Profa. Valéria Maria de Azevedo Passos
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina-UFMG****DECISÃO**


O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 12 de dezembro de 2007, o projeto de pesquisa intitulado **"Incidência de nefropatia induzida por contraste iodado em pacientes idosos submetidos à angiografia em hospital terciário"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO 5

PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSO REGIONAL


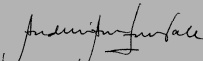
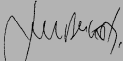



Certificamos que PEDRO ROUSSEFF, VALÉRIA PASSOS, SANDHI MARIA BARRETO, EDSON DELL AMORE FILHO, RICARDO DRUNO, LATORRE RIBEIRO, THIAGO ASSUNÇÃO FARIAS MENEZES.

participou do XX Congresso da Sociedade Mineira de Cardiologia (CNA011498, carga horária de 74 horas), realizado de 2 a 4 de julho de 2009, no Center Convention em Uberlândia na qualidade de

Autor (es) do Trabalho 006 Comparação entre os critérios diagnósticos de nefropatia induzida por contraste iodado

Uberlândia, 04 de julho de 2009

 <small>Dr. Almir Fortes Presidente do Congresso</small>	 <small>Dra. Andréia Assis Loures-Vale Presidente da SMC</small>	 <small>José Maria Paixoto Diretor Científico</small>
--	--	---



**Sociedade Mineira de
CARDIOLOGIA**



Certificamos que PEDRO ROUSSEFF, VALÉRIA PASSOS, SANDHI MARIA BARRETO, EDSON DELL AMORE FILHO, THIAGO ASSUNÇÃO
FARIA MENEZES, RICARDO BRUNO LATORRE RIBEIRO

participou do XX Congresso da Sociedade Mineira de Cardiologia (CNA011498, carga horária de 74 horas), realizado de 2 a 4 de julho de 2009, no Center Convention em Uberlândia na qualidade de

Autor (es) do POSTER 015 Características clínicas de pacientes submetidos à angiografia com contraste iodado e ocorrência de nefropatia , em um grande centro terciário.

Uberlândia, 04 de julho de 2009

Dr. Almir Fontes
Presidente do Congresso

Dra. Andréia Assis Loures-Vale
Presidente da SMC



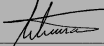
José Maria Paixoto
Diretor Científico



Sociedade Mineira de
CARDIOLOGIA

ANEXO 6

PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSO NACIONAL

 <p>Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría</p>	<p>VI JORNADA BRASILEIRA DE CARDIOGERONTOLOGIA</p>	<p>Rio Poty Hotel - Teresina - Piauí</p>		
<p>CNA: 16818</p>	<h1>Certificado</h1>			
<p>Cardiologia: 08 pontos</p>	<p>Certificamos que</p>			
<p>Clinica Médica: 04 pontos</p>	<p>ROUSSEFF, P.; PASSOS, V.; BARRETO, S. M.; FILHO, E.D.A.; MENEZES, T. A. F.; RIBEIRO, R. B. L.</p>			
<p>REALIZAÇÃO:</p>	<p>participaram do VI Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría e VI Jornada Brasileira de Cardiogerontologia, que foi realizado nos dias 23 e 24 de outubro de 2009, no Auditório do Hotel Rio Poty, Teresina - Piauí, na qualidade de Autores do Tema Livre Oral com o título: Características clínicas de pacientes submetidos à angiografia com contraste iodado e ocorrência de nefropatia , em um grande centro terciário.</p>			
	<p>Teresina, 23 de outubro de 2009.</p>			
<p>APOIO:</p>				
				
	<p> Dra. Elizabete Viana de Freitas Presidente do DECAGE</p>	<p> Dr. Alberto Liberman Diretor Científico do DECAGE</p>	<p> Dr. Mauro José Oliveira Gonçalves Presidente do VI Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría</p>	<p> Dra. Glenda Cronemberger Manguera Presidente da VI Jornada Brasileira de Cardiogerontologia</p>

 <p>Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría</p>	<p>VI JORNADA BRASILEIRA DE CARDIOGERONTOLOGIA</p>	<p>Rio Poty - Hotel Teresina - Piauí</p>	
<p>CNA: 16818</p>		<h1>Certificado</h1>	
<p>Cardiologia: 08 pontos</p>	<p>Certificamos que</p>		
<p>Clinica Médica: 04 pontos</p>	<p>ROUSSEFF, P.; PASSOS, V. ; BARRETO, S.M.; FILHO, E.D.A.; RIBEIRO, R. B. L.; MENEZES, T. A. F.</p>		
<p>REALIZAÇÃO:</p>	<p>participaram do VI Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría e VI Jornada Brasileira de Cardiogerontologia, que foi realizado nos dias 23 e 24 de outubro de 2009, no Auditório do Hotel Rio Poty, Teresina - Piauí, na qualidade de Autores do Tema Livre Oral com o título: Comparação entre os critérios diagnósticos de nefropatia induzida por contraste iodado em um Coorte Prospectivo com maioria idosos..</p>		
<p>      </p>	<p>Teresina, 23 de outubro de 2009.</p>		
<p> Dra. Elizabete Viana de Freitas Presidente do DECAGE</p>	<p> Dr. Alberto Liberman Diretor Científico do DECAGE</p>	<p> Dr. Mauro José Oliveira Gonçalves Presidente do VI Congresso Brasileiro de Cardiogeriatría</p>	<p> Dra. Gleida Cronemberger Manguelra Presidente da VI Jornada Brasileira de Cardiogerontologia</p>

ANEXO 7

PARTICIPAÇÃO EM CONGRESSO INTERNACIONAL



Disease Detection and Prevention - Miscellaneous

High Incidence of Contrast Induced Nephropathy in a Brazilian Tertiary Hospital

P. Roussef^{1,5}, V.M. Passos², S.M. Barreto³, E. Del Amore Filho¹, T. Menezes⁴, R. Ribeiro⁴
¹ Cardiovascular Disease, Hospital Madre Teresa, ² Internal Medicine, ³ Preventive Medicine, ⁴ Graduate Student, ⁵ Post Graduate Student, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Aging of mankind is a conquest but also a medical challenge. Developing countries like Brazil are now living under the experience of a fast aging of its population as well as the increased demand of procedures to investigate and treat cardiovascular diseases. The iodine contrast induced nephropathy (ICIN) is the third cause of acquired renal dysfunction in hospital environment. This prospective study was designed to investigate the incidence of ICIN and its predictors in a tertiary medical hospital in Belo Horizonte, Metropolitan Region in Southeast Brazil with over 6 million inhabitants.

METHODS: After a written informed consent, 401 participants, 23 to 92 years old, were included. ICIN was defined as an increase of $\geq 25\%$ or $\geq 0.5\text{mg/dl}$ in seric creatinine dosages before and 48-72 hours after administration of iodinated contrast.

RESULTS: The global incidence of NICI was 17.9% (72/401), increasing from 16.95% among those aged 23-59 years to 18.13% among peoples aged 60-74 and 12.50 among those with 75 or more years-old. It was observed a high prevalence of hypertension (84.8%), diabetes (31%) and chronic renal failure (7%), but the presence of these diseases were not statistically associated with the incidence of NICI.

CONCLUSION: In Brazil, no preventive routine procedures are routinely preconized. The high incidence of nephropathy is expected among a population with high prevalence of comorbidities. Our results reinforce the need to pay attention to patient hydration before these procedures, since dehydration is the most important risk factor for the reduction or loss of the renal function.