



COMENTÁRIO EDITORIAL

Predição de nefropatia induzida pelo contraste após revascularização coronária percutânea: precisamos de fórmulas? – Uma perspetiva da cardiologia



Predicting contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Do we need formulas? A cardiological perspective

Marinella Patrizia Centemero^{a,*}, Amnda G.M.R. Sousa^b

^a Serviço de Cardiologia Invasiva, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Brasil

^b Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, Brasil

Disponível na Internet a 17 de janeiro de 2018

A nefropatia induzida pelo contraste (NIC) tem figurado como um diagnóstico cada vez mais frequente no campo da cardiologia intervencionista. Tal fato deve-se ao aumento progressivo no uso de meios de contraste iodados em procedimentos diagnósticos e terapêuticos cardiovasculares, à abordagem de pacientes portadores de múltiplas comorbidades, além de cenários clínicos e angiográficos cada vez mais complexos que requerem procedimentos prolongados ou estagiados.

Estima-se que a NIC seja a terceira causa de incidência de insuficiência renal (IR) em pacientes internados, contribui com 11-12% de todos os casos de IR aguda. Segundo alguns estudos, pode atingir percentuais de 25-30% em indivíduos idosos, particularmente se portadores de diabetes *mellitus* (DM), síndrome coronária aguda (SCA) com supradesnivelamento do segmento ST, disfunção ventricular esquerda e doença renal crónica (DRC). Um subgrupo especial de alto risco para desenvolvimento de NIC inclui aqueles que apresentam DM e doença renal crónica concomitante¹.

A Sociedade Europeia de Radiologia Urogenital (ESUR) define a NIC como a elevação transitória $\geq 25\%$ ou o aumento absoluto $\geq 0,5\text{mg} / \text{dl}$ nos níveis basais de creatinina sérica não presentes anteriormente ou um aumento adicional nos níveis previamente alterados. Em geral, inicia-se 24-48 horas após a administração do contraste, na ausência de outras causas comprovadas, atinge valores máximos de alteração entre três e cinco dias e retorna aos níveis basais em até duas semanas².

Infelizmente seu impacto prognóstico é negativo, pois eleva a morbidade e o risco de complicações como a necessidade de diálise, prolongamento da hospitalização e elevação das taxas de mortalidade.

Apesar dos avanços obtidos na sua detecção e estimativa de risco, até hoje a fisiopatologia e o tratamento dessa patologia ainda são incertos. O consenso na literatura indica que o melhor tratamento é a prevenção, a qual é feita por meio da hidratação endovenosa com solução salina comum (0,9%) pré e pós-procedimento e uso de contrastes de baixa ou iso-osmolaridade em pequeno volume^{1,3}.

Alguns *scores* de risco, como o desenvolvido por Mehran et al., podem ser muito úteis principalmente em pacientes hospitalizados e com quadros cardiovasculares agudos para prever o risco de desenvolvimento de NIC, a necessidade de diálise e a letalidade⁴.

Um questionamento adicional diz respeito à validade de se usar a creatinina sérica isolada como parâmetro de

DOI do artigo original:

<https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.05.009>

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: mpcentemero@yahoo.com.br
(M.P. Centemero).

<https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.11.003>

0870-2551/© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

avaliação da função renal, visto que ela não é um marcador confiável, pois apresenta baixa sensibilidade. Sabe-se que a taxa de filtração glomerular (TFG), que indica a taxa total de filtração do volume plasmático feita pelos nefrônios funcionantes, é a maneira mais correta de avaliar o comprometimento renal, porque os valores de creatinina ainda podem estar normais quando aquela já sofreu redução de 50%.

Dessa forma, desenvolveram-se fórmulas para o cálculo da TFG, dentre elas destacam-se as de Cockcroft-Gault, a MDRD e a CKD-EPI, que consideram, além do valor da creatinina sérica, outras variáveis importantes, como idade, sexo, peso e etnia. É importante salientar que essas fórmulas matemáticas são confiáveis em situações estáveis, a diferença entre duas medições não deveria exceder 10%, o que geralmente não acontece na NIC⁵.

A primeira fórmula desenvolvida em 1973 foi a de Cockcroft-Gault (CG), usou dados de 249 homens com clearance de creatinina entre 30 e 130 ml/min/1,73 m², e não foi ajustada para a superfície corporal. Tem como outras desvantagens o fato de ser menos precisa na estimativa da função renal em pessoas obesas e idosas e dos seus resultados serem piores quando são usados os valores padronizados de creatinina⁵.

A MDRD foi proposta em 1999 com dados de 1628 pacientes com DRC e TFG entre 5 e 90 ml/min/1,73 m², ajustada para a superfície corporal. Já foi testada em inúmeras populações (negros, europeus e asiáticos), em pacientes com e sem DM, naqueles com e sem DRC, em transplantados cardíacos e potenciais doadores renais. Entretanto, é menos precisa em pacientes sem disfunção renal e doadores renais. É mais fidedigna do que a fórmula de CG e em 2005 foi adaptada para valores laboratoriais padronizados de creatinina⁵.

A CKD-EPI, recomendada atualmente pelas sociedades de nefrologia nacionais e internacionais, é a mais recente (2009). Foi desenvolvida em mais de 8000 indivíduos com diversas características: brancos e negros, com e sem DRC, com e sem DM, com e sem transplante e idade entre 18-97 anos. Foi validada em uma coorte de mais de 3000 pacientes, que incluiu 16 estudos, TFG com variação de 2 a 200 ml/min/1,73 m² e idade entre 18-93 anos. Tem como vantagens ser ajustada para a superfície corporal, ser tão fidedigna quanto a MDRD em pacientes com DRC e TFG < 60 ml/min/1,73 m² além de ser mais precisa no subgrupo com TFG > 60 ml/min/1,73 m² ⁵.

Vale a pena sublinhar que todas as equações acima mencionadas para estimar a TFG têm três limitações: uso da creatinina como marcador de filtração glomerular; acurácia reduzida em pacientes com TFG elevada (> 60 ml/min/1,73 m²) e pouca utilidade em situações não estáveis, ou seja, quando a creatinina sérica varia e conseqüentemente também a TFG⁵.

À luz dessas considerações, o trabalho de Nunes et al. é louvável justamente por tentar colocar essas questões na prática clínica. Os autores analisaram de forma retrospectiva dados de 8.046 pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP) em aproximadamente cinco anos e que tinham valores laboratoriais de creatinina sérica para cálculo da TFG pela fórmula CG⁶.

Os pacientes com valores > 60 ml/min/1,73 m² foram então divididos em dois grupos: os que desenvolveram e

os que não desenvolveram NIC. Retrospectivamente, a TFG foi então calculada pela CKD-EPI antes e após a ICP, e o estudo teve como objetivo avaliar o poder discriminativo dessa última para prever a ocorrência de nefropatia em pacientes aparentemente sem disfunção renal significativa pela fórmula de CG (TFG > 60 ml/min/1,73 m²).

É interessante observar dois pontos: 1) os autores não mencionam a incidência real dessa afecção na população estudada, o que seria de grande interesse clínico, e 2) como os próprios pesquisadores mencionam, o grupo que não desenvolveu NIC foi muito maior, o que obrigou a um cálculo matemático não facilmente compreensível (provavelmente na tentativa de pareamento dos dois grupos), o que resultou numa população final pequena de 140 pacientes (76 com NIC e 63 sem NIC).

Nos resultados os autores relatam que os indivíduos que desenvolveram NIC apresentavam valores médios maiores de creatinina sérica pré-ICP, usaram maior volume de contraste e em geral de alta osmolaridade, comparativamente ao grupo sem NIC.

No tocante ao cálculo da TFG, em geral a CKD-EPI apresentou valores menores relativamente à de CG, independentemente do desenvolvimento ou não de NIC, e rebaixou os valores para < 60 ml/min/1,73 m² em cerca de 10% dos pacientes. Na análise multivariada, peso e o sexo masculino foram identificados como preditores de TFG < 60 ml/min/1,73 m² pela equação CKD-EPI.

Evidências na literatura apontam que, para os mesmos valores de creatinina, a TFG pode ser extremamente diferente quando consideramos sexo, idade e etnia. Tal fato deve-se à presença de maior massa muscular em negros, em jovens e em homens e também à maior geração de creatinina nesses mesmos subgrupos. Seria interessante que os autores do artigo pudessem fazer essa análise em sua amostra de mais de 8000 pacientes tratados por ICP num hospital terciário e contribuir para a geração e o aprimoramento do conhecimento nesse campo.

Por outro lado, as variáveis identificadas como protetoras para o desenvolvimento de NIC foram o não uso de contrastes de alta osmolaridade e a TFG > 60 ml/min/1,73 m² pela CKD-EPI, o que corrobora dados da literatura.

Idealmente, a partir dos resultados desse estudo retrospectivo, com pequeno número de pacientes e gerador de hipótese, os pesquisadores deveriam sentir-se estimulados a prosseguir nessa linha de pesquisa, aplicar de forma prospectiva as fórmulas mencionadas e validá-las na população alvo submetida a procedimentos diagnósticos e terapêuticos no seu serviço.

Em conclusão, dessa análise talvez a mensagem mais importante sobre a NIC, independentemente do uso de fórmulas mais precisas para o cálculo da TFG e conseqüentemente de uma estimativa mais fidedigna da função renal, seja observar melhor nossos pacientes do ponto de vista clínico. Considerar idade, fatores de risco, comorbidades associadas e o quadro clínico atual para avaliar a real necessidade de procedimentos diagnósticos e terapêuticos cada vez mais complexos, os quais nem sempre melhoram ou prolongam a sobrevivência cardiovascular.

Quando julgarmos que esses são realmente necessários, podemos usar modelos preditores de risco para desenvolvimento de NIC, informar ao paciente e aos parentes sobre

os riscos e, por fim, implantar as medidas já extensamente conhecidas para reduzir a incidência da nefropatia e seu impacto prognóstico negativo: hidratação endovenosa periprocedimento e uso de contrastes de baixa ou iso-osmolaridade em pequeno volume.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Bibliografia

1. Maliborski A, Zukowski P, Nowicki G, et al. Contrast-induced nephropathy – a review of current literature and guidelines. *Sci Monit*. 2011;17:RA199–204.
2. ESUR Guidelines on Contrast Media. Renal Adverse Reactions. <http://www.esur.org/esur-guidelines/contrast-media-70/>
3. Reed M, Meier P, Tamhane UU, et al. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:645–54.
4. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, 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.
5. National Kidney Foundation. Frequently asked questions about GFR estimates. <https://www.kidney.org/sites/default/files/12-10-4004.FAQ-ABE.pdf>.
6. Nunes BG, Filho AC, Alvares VRC, et al. CKD-EPI versus Cockcroft-Gault na predição de nefropatia induzida por contraste após intervenção coronária percutânea em pacientes sem disfunção significativa. *Rev Port Cardiol*. 10.1016/j.repc.2017.05.009.