



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – *CAMPUS* SOBRAL
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA I
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JOAQUIM DAVID CARNEIRO NETO

**Nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos a angioplastia
primária no infarto agudo do miocárdio**

SOBRAL

2015

JOAQUIM DAVID CARNEIRO NETO

Nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos a angioplastia primária no infarto agudo do miocárdio

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, *Campus* Sobral, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo
Coorientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos

SOBRAL

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Curso de Medicina de Sobral

-
- C289n Carneiro Neto, Joaquim David.
Nefropatia induzida por contraste em pacientes submetidos à angioplastia primária no infarto agudo do miocárdio. / Joaquim David Carneiro Neto. – 2015.
40 f. : il. color., enc. ; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Curso de Medicina *Campus* de Sobral, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Sobral, 2015.
Área de Concentração: Ciências da saúde.
Orientação: Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo.
Coorientação: Prof. Dr. Paulo Roberto Santos.

1. Angioplastia coronária com balão. 2. Infarto do miocárdio. 3. Meios de contraste. I. Título.

CDD 616.12061

JOAQUIM DAVID CARNEIRO NETO

**NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE EM PACIENTES
SUBMETIDOS A ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA NO INFARTO AGUDO
DO MIOCÁRDIO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará, *Campus* Sobral, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em : ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco Plácido Nogueira Arcanjo (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Paulo Roberto Santos (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)
Examinador do Programa

Prof. Dr. Luiz Derwal Salles Junior
Universidade Federal do Ceará (UFC)
Examinador Externo

À Deus.

À minha esposa Imaculada

Aos meus filhos Carol e Nicolas

Aos meus pais Kléber e Núbia

AGRADECIMENTOS

À toda a equipe do Hospital do Coração de Sobral pelo empenho na coleta de dados, dedicação à pesquisa e pela competência de sempre no atendimento ao paciente grave.

Aos meus orientadores: Dr. Plácido Nogueira Arcanjo e Dr. Paulo Roberto Santos, pelo interesse em estimular a pesquisa mesmo com o tema não presente em sua prática clínica diária.

À minha esposa Imaculada pela compreensão e apoio incondicional de sempre aos meus objetivos e anseios.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetil Salicílico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
ARI	Artéria relacionada ao infarto
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CK	Creatinofosfoquinase
CK-MB	Creatinofosfoquinase fração MB
DAC	Doença Arterial Coronariana
ECA	Enzima conversora da angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICP	Intervenção arterial coronariana
ICPP	Intervenção arterial coronariana primária
IMC	Índice de massa corpórea
OR	Odds Ratio
TIMI	“Trombolysis In Myocardial Infarction

SUMÁRIO

1 FUNDAMENTAÇÃO	09
1.1 A DAC e o Infarto Agudo do Miocárdio	10
1.1.1 Epidemiologia	10
1.1.2 Diagnóstico e definição do Infarto Agudo do Miocárdio	11
1.1.3 Intervenção Coronária Percutânea Primária	11
1.2 Nefropatia Induzida Por Contraste	15
1.2.1 Epidemiologia e Definição	15
1.2.2 Nefropatia Induzida por Contraste no Infarto Agudo do Miocárdio	16
1.2.3 Fatores de Risco	16
REFERÊNCIAS	18
2 ARTIGO	22

1 FUNDAMENTAÇÃO

Infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença frequente, com grande impacto na morbidade, mortalidade e nos custos para a sociedade responsável como a principal causa de morte nos países desenvolvidos (WHO, 2002).

A intervenção coronariana percutânea primária (ICPP) é uma estratégia segura e eficaz no tratamento do IAMST (KEELEY, 2003). Leva a uma redução significativa na mortalidade quando comparada com a trombólise (DE LUCA, 2008).

Os meios de contrastes utilizados durante a ICPP podem acarretar, além de processos alérgicos, a deterioração aguda da função renal denominada nefropatia induzida por contraste (NIC). Sua incidência varia amplamente dependendo de fatores relacionados à população e a fatores de risco para doença renal (RIHAL, 2002).

A NIC após a intervenção coronária percutânea (ICP) está associada a um aumento significativo na morbidade e na mortalidade tanto no período hospitalar como a longo prazo (NARULA, 2014).

1.1 DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

1.1.1 Epidemiologia

A doença arterial coronariana (DAC) é a principal causa de morte no mundo ocidental, e o infarto agudo do miocárdio tem grande representação na casuística desta doença em todo o mundo. Estima-se que no Brasil ocorram cerca de 450.000 infartos a cada ano (GUIMARÃES, 2006).

No entanto, nas últimas décadas, observou-se uma redução significativa na mortalidade em pacientes com quadro de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST), principalmente devido ao diagnóstico e tratamento precoces do evento agudo, melhoria no manejo de complicações, tais como isquemia recorrente e insuficiência cardíaca, além da maior disponibilidade de terapias de reperfusão farmacológicas e mecânicas (DE LUCA, 2008). No entanto, o IAM ainda representa a principal causa de morte nos países desenvolvidos (WHO, 2002).

A maioria das mortes por IAM ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40%-65% dos casos na primeira hora e, aproximadamente, 80% nas primeiras 24 horas (KANNEL, 1987). Assim, a maior parte das mortes por IAM acontece fora do ambiente hospitalar, geralmente desassistidas pelos médicos (GRINES, 1999). A modalidade mais frequente de parada cardiorrespiratória nas primeiras horas do IAM é a fibrilação ventricular (MYERBURG, 2001).

Para os pacientes que obtêm tratamento, o prognóstico é consideravelmente melhor e tem evoluído substancialmente ao longo dos últimos anos: as taxas de mortalidade hospitalar caíram de 11,2% em 1990 para 9,4% em 1999 (MORISHIMA, 2000). A principal causa desta redução significativa têm sido as estratégias de reperfusão miocárdica, incluindo fibrinólise e intervenção coronária percutânea primária (ICPP). Pelos dados do Registro Americano de Infarto (National Registry of Myocardial Infarction), a taxa de mortalidade hospitalar foi de 5,7% nos pacientes que receberam terapia de reperfusão, contra 14,8% daqueles que tinham indicação para o tratamento, mas não o fizeram (GIBSON, 2008).

1.1.2 Diagnóstico e definição do infarto agudo do miocárdio

O termo IAM deve ser utilizado quando há evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico de isquemia com elevação de marcadores de necrose miocárdica acima do percentil 99 do limite máximo de referência e, pelo menos, um dos seguintes parâmetros: 1) sintomas sugestivos de isquemia miocárdica; 2) desenvolvimento de novas ondas Q no ECG; 3) novas ou presumivelmente novas alterações significativas no segmento ST, na onda T, ou bloqueio do ramo esquerdo (BRE) novo; 4) evidência, em exame de imagem, de perda de miocárdio viável ou de nova alteração segmentar de contratilidade ventricular; 5) identificação de trombo intracoronariano por angiografia ou necropsia O diagnóstico diferencial entre IAM com ou sem supradesnível do segmento ST depende exclusivamente do aparecimento ou não deste tipo de alteração ao ECG (NICOLAU, 2014).

1.1.3 Intervenção Coronária Percutânea Primária

A ICPP consiste na angioplastia de urgência com cateter-balão (com ou sem stent), utilizada como terapia primária de reperfusão no IAM com supradesnívelamento do segmento ST. A ICPP restaura o fluxo coronariano angiograficamente normal na artéria previamente ocluída em mais de 90% dos pacientes, enquanto a terapia trombolítica o faz em somente 50% a 60% (GRINES, 1999).

Em comparação ao tratamento conservador, a terapia trombolítica melhora a função ventricular esquerda e a sobrevida em pacientes com IAMSST ou BRE novo. Embora a terapia trombolítica intravenosa seja um tratamento amplamente difundido em pacientes com IAMSST, por sua fácil disponibilidade, manipulação (o início do tratamento pode ser em casa, na ambulância ou na emergência), seu relativo baixo custo, seu comprovado impacto na diminuição da mortalidade e seu uso em mais de um milhão de pacientes nas últimas décadas, a sua utilização tem importantes limitações de segurança e eficácia (ROGERS, 1994):

- a) apenas 33% dos pacientes, em média, recebem a terapia trombolítica;
- b) a média de tempo para obtenção da reperfusão é de 45 minutos;
- c) não existem preditores adequados e precisos para confirmar o sucesso da fibrinólise;

d) na maioria dos pacientes submetidos à terapia trombolítica com sucesso inicial, uma estenose residual grave, potencialmente instável, permanece, aumentando o risco de isquemia recorrente (que ocorre em 15% a 33% durante os primeiros 30 dias) e reinfarto (2,5% a 5% em 30 dias). Estes eventos clínicos resultam em maior mortalidade e dano miocárdico, necessitando de cateterização e procedimentos de revascularização, prolongando a permanência hospitalar e aumentando os custos e a mortalidade;

e) o acidente vascular cerebral com evidência de sequelas limitantes e definitivas ocorre em 0,5% a 1,5% dos pacientes tratados. Em pacientes com mais de 65 anos de idade, este risco é mais acentuado, atingindo os 3,5% (AHMED, 2006).

Com o propósito de contornar as limitações da trombólise farmacológica, a ICPP foi introduzida como método alternativo para produzir reperfusão arterial no IAM. A abordagem percutânea teve a sua origem no início da década de 80, precisamente em 1982, quando Hartzler, em Kansas City, nos Estados Unidos, introduziu a recanalização mecânica, conseguindo reabertura arterial com normalização do fluxo coronariano e mínima lesão residual. A partir daí, vários estudos começaram a comparar os dois métodos de tratamento.

Os melhores resultados atuais da ICPP são obtidos com o emprego dos stents coronarianos. Comparados ao uso isolado do balão, os stents estão associados a menores taxas de reestenose angiográfica, angina recorrente e repetidos procedimentos de revascularização (STONE, 2002). A eficácia e a segurança do implante dos stents no IAM foram verificadas em estudos randomizados e prospectivos, envolvendo diversos grupos de pacientes (GRINES, 1999) Estes estudos demonstraram menores taxas de isquemia recorrente e, em alguns estudos, menor mortalidade, como verificado em registros nacionais de larga escala (MATTOS, 2001).

Tardamente, os stents oferecem redução de 50% nas taxas de reestenose e reoclusão coronária e, conseqüentemente, na necessidade de realizar novos procedimentos de revascularização para o vaso-alvo.

Comparados com os stents metálicos convencionais, os stents eluído com fármacos reduzem significativamente as taxas de reestenose dentro dos 12 meses após a ICPP (SPAULDING, 2006).

Em algumas situações, a angioplastia com balão ainda é o procedimento de escolha para

o IAM, a exemplo dos pacientes com contraindicação para o uso do clopidogrel (por risco de sangramento elevado ou presença de doença coronariana com indicação cirúrgica) ou quando o diâmetro da ARI é inadequado ao implante do stent.

Em uma metanálise de 23 estudos randomizados, descrita por Keeley et al, comparou ICPP (3.872 pacientes) com terapia trombolítica (3.867 pacientes), envolvendo desta feita o que existe de melhor nas duas estratégias, como o uso de trombolíticos fibrina-específicos e stents combinados com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. A taxa de mortes 4 a 6 semanas após o tratamento foi significativamente menor entre aqueles que se submeteram à ICPP (7% versus 9%, $p=0,0002$). As taxas de reinfarto não fatal (3% versus 7%; $p<0,0001$) e de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico (1% versus 2%; $p=0,0004$) foram também substancialmente reduzidas. Uma vantagem adicional da ICPP foi a menor ocorrência de hemorragia intracraniana, comparada com a terapia trombolítica (0,05% versus 1%; $p<0,001$) (KEELEY, 2003).

É importante a ressalva de que a maioria destes estudos foi realizada em centros com grande experiência, grande volume de intervenções e com pequeno retardo entre a chegada do paciente e a abertura da ARI. Parece-nos evidente que a ICPP é o procedimento mais adequado, desde que seja realizada por centro e operador experientes e, principalmente, no espaço de tempo adequado. Não sendo possível oferecer a necessária rapidez e eficiência ao atendimento com angioplastia coronária primária, deve-se usar o trombolítico, para que o tratamento seja iniciado o mais rapidamente possível.

Assim, as diretrizes atuais do American College of Cardiology e American Heart Association colocam a ICPP como indicação classe I em pacientes com IAMSST, desde que estes possam se submeter ao procedimento nas primeiras 12 horas do início dos sintomas, dentro dos 90 minutos entre o primeiro contato médico e a primeira insuflação do balão ou o implante do stent (tempo porta-balão), por operadores experientes (que realizam mais de 75 procedimentos por ano), em centros que realizem mais de 200 intervenções coronárias ao ano (pelo menos 36 sendo de natureza primária) e que disponham de cirurgia cardíaca como retaguarda (ANTMAN, 2004).

A ICPP é ainda preferível para alguns pacientes, mesmo quando o tempo porta-balão excede os 90 minutos - pacientes com contraindicação para a terapia trombolítica; pacientes com alto risco de sangramento para esta terapia, incluindo aqueles com idade ≥ 75 anos

(MEHTA, 2005); aqueles com evolução clínica complicada (THUNE, 2005) e aqueles com choque cardiogênico (HOCHMAN, 1999).

Quanto à segurança, a porcentagem de eventos cardiovasculares graves relacionada à ICPP é pequena. Na era dos stents, as taxas de cirurgia de emergência e mortalidade hospitalar são de 0,4%, e até 1,9%, respectivamente (SMITH, 2006). Tais eventos ocorrem mais frequentemente entre pacientes em que a perfusão coronariana não foi restaurada. Complicações ocasionalmente ocorrem como resultado da ICPP. Complicações de acesso vascular incluem sangramento, hematoma, pseudoaneurisma e fístula arteriovenosa. Estes eventos incidem em 2% a 3% dos pacientes, e destes cerca de dois terços requerem transfusão sanguínea (PIPER, 2003). Sangramentos maiores (incluindo sangramentos no local de acesso) incidem em cerca de 7% dos pacientes (KEELEY, 2003). No entanto, as taxas de sangramento têm declinado, provavelmente em decorrência do uso de menores doses de heparina e de cateteres de menor diâmetro.

Severa nefropatia após ICPP (associada ao uso do contraste) ocorre em cerca de 2% dos casos (BARTHOLOMEW, 2004), sendo mais frequente naqueles com choque cardiogênico, insuficiência renal pré-procedimento e idade avançada (DEGEARE, 2000). Reações anafiláticas ao contraste radiográfico são muito raras (GOSS, 1995). Taquicardia ou fibrilação ventriculares são reportadas em 4,3% dos pacientes submetidos à ICPP (MEHTA, 2004). Embora estes pacientes permaneçam por mais tempo no hospital, o prognóstico a longo prazo não parece ser comprometido.

1.2 NEFROPATIA INDUZIDA POR CONTRASTE

1.2.1 Epidemiologia e Definição

O emprego de exames de imagem com a utilização de contrastes está cada vez mais frequente na prática médica atual. Agentes de contrastes são utilizados em mais de 10 milhões de procedimentos anualmente nos Estados Unidos. Uma das mais importantes complicações dos agentes de contraste é a toxicidade renal (WAYBILL, 2001). A nefropatia induzida por contraste é uma das principais causas de insuficiência renal nos Estados Unidos (STEVENS, 1999). De acordo com McCullough et al., a NIC ocorre em 14,5% dos pacientes submetidos a cineangiocoronariografia (MCCULLOUGH, 1997). Em outro estudo envolvendo 936 pacientes, a incidência da NIC em pacientes com creatinina de base abaixo de 1,5 mg/dL submetidos a cateterismo cardíaco foi de aproximadamente 7%, com um aumento para 21,28% naqueles pacientes com creatinina de base acima deste valor (CHEN, 2008). Pacientes com insuficiência renal apresentam alto risco de desenvolvimento de aterosclerose e, conseqüentemente, são encaminhados para submeterem-se a cateterismo cardíaco (FOLEY, 1998).

Pacientes portadores de Diabetes Mellitus e doença renal subjacente podem desenvolver a NIC em até 80% dos pacientes submetidos a angiografia (BIRCK, 2003).

O impacto do Diabetes Mellitus e insuficiência renal existente na incidência da NIC foi estudado por Parfrey et al. em um estudo prospectivo com pacientes portadores de diabetes, insuficiência renal e diabetes com insuficiência renal. Eles determinaram que pacientes diabéticos com função renal normal e não diabéticos com insuficiência renal não representam alto risco para o desenvolvimento da NIC. No entanto, o risco de NIC para pacientes diabéticos com insuficiência renal preexistente foi maior que o grupo controle: 8.8% vs. 1.6%, respectivamente (PARFREY, 1989).

A redução da incidência da NIC pode levar a uma diminuição da morbidade e mortalidade, além da diminuição da permanência hospitalar (GRUBERG, 2000).

Diferentes trials têm utilizado diversas definições para a NIC. Estes incluem um aumento na creatinina sérica maior que 0,5 mg/dL (ARDEKANI, 2005) ou aumento de mais de 25% dos níveis basais da creatinina sérica após 24 (DIAZ-SANDOVAL, 2002), 48 (KAY, 2003), 72 (MACNEILL, 2003), 96 (ACT INVESTIGATORS, 2011) e 120 horas (MCCULLOUGH, 2007) após exposição ao contraste.

1.2.2 Nefropatia Induzida por Contraste no Infarto Agudo do Miocárdio

Pacientes submetidos a ICPP representam uma população com risco mais elevado para desenvolvimento da NIC do que aqueles submetidos a ICP eletiva. Nessas circunstâncias, vários fatores podem contribuir para a disfunção renal. Entre eles, hipotensão ou mesmo choque, grande volume de contraste utilizado e a impossibilidade de realização de uma terapia de proteção renal são os fatores mais prováveis envolvidos. O impacto destes fatores na função renal e a relevância clínica da NIC na ICPP permanecem desconhecidos, embora devam ser considerados. Somente recentemente, alguns estudos têm demonstrado que a presença de insuficiência renal e o infarto agudo do miocárdio representam uma associação de alto risco (WRIGHT, 2002). Além disso, outras observações clínicas mostraram que a disfunção renal é um fator de risco independente para morte em pacientes com quadro de IAM (SADEGHI, 2004).

1.2.3 Fatores de Risco

Pacientes submetidos a ICP têm diferentes riscos para o desenvolvimento da NIC (STACUL, 2011) e deve-se direcionar esforços para a estratificação dos riscos destes pacientes. Em uma série de 1826 pacientes submetidos a procedimentos coronarianos, os únicos preditores independentes de NIC foram a taxa de filtração glomerular (TFG), diabetes mellitus e a quantidade de contraste utilizada (MCCULLOUGH, 1997).

Acredita-se que o principal fator de risco para a NIC é a presença de disfunção renal de base (STACUL, 2011). A desidratação secundária à ingestão deficitária de líquidos ou uso de diuréticos potencializa o risco (STACUL, 2011). Portanto, a hidratação adequada e a retirada de quaisquer medicamentos potencialmente nefrotóxicos devem ser realizados antes do procedimento. A Diabetes Mellitus é um fator de risco importante e é sinérgica à TFG basal (CALVIN, 2010).

O maior desafio, no entanto, são aqueles pacientes que se apresentam com quadro de síndrome coronariana aguda ou infarto do miocárdio, particularmente quando complicados com hipotensão ou choque cardiogênico. A angiografia de urgência e o tratamento percutâneo são geralmente necessários. Nestas circunstâncias, demanda-se de maiores doses de contraste

iodado sem que se tenha tempo suficiente para uma preparação adequada do paciente, e quase todos os estudos de pacientes com infarto agudo do miocárdio têm um risco elevado de NIC.

REFERÊNCIAS

- ACT Investigators. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized acetylcysteine for contrast-induced nephropathy trial (ACT). *Circulation* 2011; 124: 1250–1259.
- Ahmed S, Antman ME, Murphy AS, et al. Poor outcomes after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: impact of age (A meta-analysis of a decade of trials). *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:119–129.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004;110:588–636. [Erratum, *Circulation* 2005;111:2013.].
- 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.
- Birck R, Krzossok S, Markowetz F, Schnulle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta- analysis. *Lancet* 2003;362(9384):598 – 603.
- Calvin AD, Misra S, Pflueger A. Contrast-induced acute kidney injury and diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2010;6:679–688.
- Chen SL, Zhang J, Yei F, Zhu Z, Liu Z, Lin S, et al. Clinical outcomes of contrast-induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a prospective, multicenter, randomized study to analyze the effect of hydration and acetylcysteine. *International Journal of Cardiology*. 2008;126(3):407–413.
- DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am J Cardiol* 2000;86:30–34.
- De Luca G, Suryapranata H, Marino P. *Progress in Cardiovascular Diseases*, Vol. 50, No. 5 (March/April), 2008: pp 352-382.
- Diaz-Sandoval LJ, Kosowsky BD, Losordo DW. Acetylcysteine to prevent angiography-related renal tissue injury (the APART Trial). *Am J Cardiol* 2002;89(3):356 – 8.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5):S112 – 9.

Gibson CM. NRMIs and current treatment patterns for ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148:Suppl: S29–S33. Giuseppe De Luca, Harry Suryapranata, and Paolo Marino. *Progress in Cardiovascular Diseases*, Vol. 50, No. 5 (March/April), 2008: pp 352-382.

Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341:1949–1956.

Gruberg L, Mintz GS, Mehran R, Gangas G, Lansky AJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon MB. The prognostic implications of further renal function deterioration within 48 h of interventional coronary procedures in patients with pre-existent chronic renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(5):1542 – 8.

Guimarães HP, Avezum A, Piegas LS. Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio. *Rev Soc Cardiol Est São Paulo* 2006;16:1–7.

Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634.

Kannel WB, Cupples LA, D’Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987 Mar; 113 (3): 799-804.

Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, Fan K, Lee CH, Lam WF. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289(5): 553–8.

Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.

MacNeill BD, Harding SA, Bazari H, Patton KK, Colon-Hernandez P, DeJoseph D, Jang IK. Prophylaxis of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60(4):458 – 61.

Mattos LAP, Sousa AGMR, Campos Neto C, et al. Tratamento dos enxertos de veia safena ocluídos na vigência do infarto agudo do miocárdio: resultados do registro brasileiro CENIC com o implante de *stents* ou da angioplastia coronariana com balão. *Arq Bras Cardiol* 2001;76:395–407.

McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O’Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103(5):368 – 75.

Mehta RH, Harjai KJ, Grines L, et al. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1765–1772.

Mehta RH, Granger CB, Alexander KP, Bossone E, White HD, Sketch MH, Jr. Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly: benefits and risks. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(4):471–478.

Morishima, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T and Hayakawa T. Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1202–1209.

Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E, editor. *Textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2001. p. 890-923.

Narula A, Mehran R, Weisz G, Dangas GD, Yu J, Gé né reux P, Nikolsky E, Brener SJ, Witzembichler B, Guagliumi G, Clark AE, Fahy M, Xu K, Brodie BR, Stone GW. Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *Eur Heart J* 2014;35(23):1533-40; doi: 10.1093/eurheartj/ehu063.

Nicolau JC, Timerman A, Marin-Neto JA, Piegas LS, Barbosa CJDG, Franci A, Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol* 2014; 102(3Supl.1):1-61.

Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamon PJ. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med* 1989;320(3):143–9.

Piper WD, Malenka DJ, Ryan TJ Jr, et al. Predicting vascular complications in percutaneous coronary interventions. *Am Heart J* 2003;145:1022–1029.

Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105(19):2259 – 64.

Rogers WJ, Bowlbly LJ, Chandra NC, et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993): observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation* 1994;90:2103– 2114.

Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2769 –75.

Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention – Summary Article. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:e1–e121.

Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355:1093-104.

Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almen T, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2011;12:2527 – 2541.

Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, Timmis GC, O'Neill WW. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the PRINCE Study. Prevention of Radio-contrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(2):403 – 11.

Stone GW, Grines CL, Cox DA, et. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957–966.

The World Health Report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.

Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation* 2005;112:2017–2021.

Waybill MM, Waybill PN. Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. *J Vasc Interv Radiol* 2001;12(1):3–9.

Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002;137:563–70.

2 ARTIGO

Publicação no Jornal Brasileiro de Nefrologia:

ARTICLE

Contrast-induced nephropathy after primary angioplasty for acute myocardial infarction

January 2015 · Órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia
01/2015; 37(4). DOI:10.5935/0101-2800.20150070

Paulo Roberto Santos · Joaquim David Carneiro Neto · Francisco Plácido
Nogueira Arcanjo · José Klauber Roger Carneiro · Regina Coeli de Carvalho Por...

[ADD FULL-TEXT](#) [ADD RESOURCES](#)

Título:

Nefropatia induzida por contraste após angioplastia primária no infarto agudo do miocárdio

Título em inglês:

Contrast-induced nephropathy after primary angioplasty for acute myocardial infarction

Autores:

Joaquim David Carneiro Neto ^{1,2}

Francisco Plácido Nogueira Arcanjo ²

José Klauber Roger Carneiro ¹

Regina Coeli de Carvalho Porto Carneiro ³

Camila Lopes do Amaral ³

Paulo Roberto Santos ²

Instituições:

¹ Hospital do Coração da Santa Casa de Misericórdia de Sobral – Avenida Gerardo Rangel, 715 – CEP 62.042-240 – Sobral, CE

² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, campus de Sobral – Rua Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 100 – CEP 62.042-280 – Sobral, CE

³ Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, campus de Sobral – Rua Comandante Maurocélvio Rocha Ponte, 100 – CEP 62.042-280 – Sobral, CE

Instituição onde o trabalho foi realizado:

Hospital do Coração da Santa Casa de Misericórdia de Sobral – Avenida Gerardo Rangel, 715 – CEP 62.042-240 – Sobral, CE

Autor correspondente:

Paulo Roberto Santos

Rua Tenente Amauri Pio 380 apto. 900 – CEP 60.160-090 – Fortaleza, CE

Telefone: 85-99845941

FAX: 85-34611727

E-mail: prsantos@fortalnet.com.br

Resumo

Introdução: A prevenção da nefropatia induzida por contraste (NIC) é difícil nas situações de emergência tornando essenciais estudos sobre NIC em pacientes submetidos à angioplastia de urgência.

Objetivo: Determinar a incidência e fatores associados à NIC em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) submetidos à angioplastia nas primeiras 12 horas após início dos sintomas.

Métodos: Foram estudados 201 casos consecutivos de IAM com supradesnivelamento do segmento ST com menos de 12 horas de evolução. Todos os pacientes foram submetidos ao mesmo protocolo de angioplastia. A NIC foi definida como elevação absoluta da creatinina de pelo menos 0,5 mg/dL e/ou aumento relativo da creatinina de 25% em relação ao valor basal no período entre 48 e 72 horas após a administração do contraste. As variáveis que diferiram entre os pacientes com e sem NIC na análise univariada foram analisadas por regressão logística.

Resultados: A amostra foi formada por 135 (67,2%) homens e 66 (32,8%) mulheres com idade média de $66,6 \pm 11,7$ anos. A incidência de NIC foi de 23,8%. Na análise univariada os pacientes com NIC eram mais idosos e com maior frequência de fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$ e da classificação Killip ≥ 2 . Na análise multivariada não foram encontrados preditores independentes de NIC.

Conclusão: A NIC acomete $\frac{1}{4}$ dos pacientes com IAM submetidos à angioplastia sem variáveis predictoras. Esse resultado ressalta a necessidade de medidas preventivas para NIC após uso de contraste em angioplastia de urgência.

Descritores: angioplastia coronária com balão; infarto do miocárdio; lesão renal aguda; meios de contraste

Abstract

Introduction: The prevention of contrast-induced nephropathy (CIN) is difficult in emergency situations, making it essential to study CIN in patients submitted to urgent angioplasty.

Objective: To determine the incidence and associated factors to CIN in patients with myocardial infarction (MI) submitted to primary angioplasty in the first 12 hours after onset of symptoms.

Methods: We studied 201 consecutive cases of MI with ST-segment elevation with less than 12 hours of evolution. All patients were submitted to the same angioplasty protocol. CIN was defined as an absolute increase of creatinine of at least 0.5 mg/dL and/or a relative increase of creatinine of 25% in relation to baseline in a period between 48 and 72 hours after contrast administration. The variables that differed between patients with and without CIN in univariate analysis were analyzed by logistic regression.

Results: The sample was formed by 135 (67.2%) men and 66 (32.8%) women, with mean age of 66.6 ± 11.7 years. The incidence of CIN was 23.8%. In univariate analysis the patients with CIN were older and had higher frequency of left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$ and Killip classification ≥ 2 . In multivariate analysis, we did not find independent predictors of CIN.

Conclusion: CIN occurred in $\frac{1}{4}$ of the patients with MI submitted to angioplasty without predictor variables. This finding highlights the need for CIN preventive measures after contrast use in emergency angioplasty.

Descriptors: angioplasty, balloon, coronary; myocardial infarction; acute kidney injury; contrast media

Introdução

Infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma doença frequente, associada a grande morbimortalidade e alto custo do tratamento ¹. Nas últimas décadas, observou-se uma redução

significativa na mortalidade dos pacientes com quadro de IAM com supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST), decorrente de vários fatores, principalmente da precocidade do diagnóstico e tratamento, dos avanços em relação ao manejo de complicações, tais como isquemia recorrente e insuficiência cardíaca, e da maior disponibilidade de terapias de reperfusão farmacológicas e mecânicas ^{2,3}. Apesar disso, o IAM ainda representa a principal causa de morte nos países desenvolvidos ¹.

A intervenção coronariana percutânea primária (ICPP) é uma estratégia segura e eficaz no tratamento do IAMSST capaz de reduzir significativamente a mortalidade em comparação ao tratamento por trombólise ^{3,4}. Entretanto, os meios de contrastes utilizados durante a ICPP podem acarretar, além de processos alérgicos, a deterioração aguda da função renal ⁵. A incidência de nefropatia induzida por contraste (NIC) varia amplamente na dependência de fatores relacionados à amostra, como idade, presença de diabetes, função renal prévia à infusão do contraste, tipo e volume utilizado do contraste. Por esta razão torna-se necessário um conjunto de evidências geradas em múltiplos cenários de assistência para o melhor entendimento da NIC. O presente estudo corresponde a essa necessidade.

A NIC após ICPP é uma complicação que afeta negativamente morbidade e mortalidade tanto durante hospitalização como no longo prazo ⁶. A principal medida de prevenção da NIC continua sendo a hidratação com salina previamente ao uso do contraste e de preferência por um período de horas, medida essa impossível de ser executada em casos de emergência como o IAM. A dificuldade de profilaxia somada à gravidade clínica do IAM faz com a NIC seja bastante prevalente e tema de bastante interesse em pacientes submetidos à angioplastia primária no IAM. O estudo teve por objetivo determinar a incidência e possíveis fatores

associados à NIC em pacientes com IAM submetidos à terapia de reperfusão com angioplastia primária nas primeiras 12 horas após início dos sintomas.

Método

Amostra

Foram estudados os casos consecutivos de IAMSST com menos de 12 horas de evolução e tratados com ICPP atendidos no Hospital do Coração da Santa Casa de Misericórdia de Sobral entre março de 2013 a junho de 2014. O hospital é referência em atendimento cardiológico para toda região noroeste do estado do Ceará, constituída por 47 municípios e com população estimada em 1.300.000 habitantes. Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos, exposição a meios de contraste nos 30 dias anteriores à inclusão no estudo, óbito antes das 48 horas que se seguiram à administração do contraste, doença renal crônica (dado acessado em registros e relatórios médicos do paciente ou exame mostrando taxa de filtração glomerular $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ por mais de três meses), IAM em enxertos de ponte de veia safena, vaso “culpado” pelo IAM com diâmetro $< 2,5 \text{ mm}$, lesões da coronária com extensão $> 64 \text{ mm}$, necessidade de cirurgia de revascularização do miocárdio de urgência e uso prévio de trombolítico. Os pacientes da amostra foram avaliados prospectivamente e se caracterizaram por casos de IAMSST submetidos à ICPP com dor precordial persistente por mais de 30 minutos e associada à elevação do segmento ST de pelo menos 0,1 mV em duas ou mais derivações eletrocardiográficas contíguas com admissão até 12 horas após início dos sintomas e pacientes com dor precordial por mais de 30 minutos e/ou novo bloqueio do ramo esquerdo. Todos os pacientes que participaram da pesquisa assinaram o termo de consentimento esclarecido e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (sob protocolo 143.737).

Protocolo do ICCP

Em todos os pacientes a ICCP foi realizada de acordo com o seguinte protocolo: canulação da artéria femoral ou da artéria radial; após canulação, uso de heparina não-fracionada intravenosa (100 UI/kg); introdução de cateter-guia 6F até o óstio da artéria coronária; e injeção de meio de contraste iônico de baixa osmolaridade ioxaglate 320 mgI/ml (Hexabrix[®]). O fluxo coronário da artéria relacionada ao infarto antes e depois da ICCP foi graduado visualmente de acordo com a classificação do fluxo TIMI ⁷. Por essa classificação consideram-se quatro tipos de graus: grau 0 - se não há fluxo anterógrado além do ponto de oclusão; grau 1 - o meio de contraste atinge local a montante da obstrução, porém sem opacificação do leito coronariano distal; grau 2 - passagem do contraste pela obstrução com opacificação do leito distal, porém de forma lenta; grau 3 - completa perfusão coronária com fluxo anterógrado no leito distal, ocorrendo prontamente tal como no leito coronariano proximal.

Todos os pacientes foram tratados com *stents* coronários e com drogas habitualmente utilizadas na ICCP, como ácido acetilsalicílico, clopidogrel ou ticagrelor. O uso ou não de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e de aspirador manual ficaram a critério do cardiologista intervencionista que realizou o procedimento.

Desfecho principal

A NIC foi o desfecho principal do estudo sendo definida como uma elevação absoluta da creatinina sérica de pelo menos 0,5 mg/dL ou um aumento relativo da creatinina sérica de 25% em relação ao valor de base (=creatinina sérica na admissão), ou a combinação de ambos, no período de 48 horas a 72 horas após a administração do contraste ⁸.

Variáveis

Os seguintes dados foram coletados: idade, gênero, índice de massa corporal (kg/m^2), superfície corpórea (m^2), presença de comorbidades (hipertensão, diabetes e dislipidemia), tabagismo, medicações em uso (especificamente: estatinas, inibidores da enzima conversora, diuréticos, betabloqueadores, hipoglicemiantes orais e insulina), história familiar de doença arterial coronária, ocorrência prévia de acidente vascular cerebral (AVC), IAM, cateterismo coronariano e revascularização coronariana do tipo cirúrgica, pressões arteriais média, sistólica e diastólica antes do uso do contraste, volume utilizado do contraste, valores diários da hemoglobina e valores da creatinina sérica na admissão, 48 horas e 72 horas após a infusão do contraste. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi calculada pelo delineamento da ventriculografia esquerda, em diástole e sístole, na projeção oblíqua anterior direita. Os dados coletados referentes à ICPP foram: tempo médio de isquemia (=intervalo em minutos entre o início dos sintomas e a primeira insuflação do balão), tempo dor-porta (=intervalo em minutos entre o início dos sintomas e o primeiro atendimento hospitalar) e tempo porta-balão (=intervalo em minutos entre o primeiro atendimento hospitalar e a primeira insuflação do balão). A classificação Killip foi utilizada para estadiamento do grau de insuficiência cardíaca⁹.

O sucesso da ICPP foi definido como sucesso angiográfico na ausência de complicações maiores, tais como óbito, IAM e/ou necessidade de nova revascularização urgente. As complicações hemorrágicas foram definidas conforme os critérios do *Thrombolysis in Myocardial Infarction*¹⁰ como: mínimo (qualquer sinal clínico de hemorragia associado à queda da hemoglobina < 3 g/dL), menor (qualquer sinal clínico de hemorragia associado à queda da hemoglobina de 3 g/dL a 5 g/dL) e maior (hemorragia intracraniana, sinal de hemorragia clinicamente significativa associada à queda da hemoglobina > 5 g/dL ou sangramento fatal). Foram ainda considerados os seguintes eventos adversos: morte cardíaca,

reinfarto e AVC. Reinfarto foi diagnosticado pelo surgimento de nova onda Q em duas ou mais derivações contíguas ou elevação da creatina quinase fração MB maior que três vezes o limite superior da normalidade. O AVC foi definido como perda da função neurológica com duração superior a 24 horas ou pela presença de nova área de infarto cerebral por técnicas de imagem, independentemente da duração dos sintomas.

Análises

Os valores das variáveis contínuas foram apresentados como média \pm desvio padrão. Variáveis categóricas foram apresentadas como valores absolutos e percentagem. Diferenças de proporções foram avaliadas pelos testes do qui-quadrado e exato de Fisher, quando indicado. Normalidade da distribuição das variáveis contínuas foi calculada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os testes t de Student (para distribuição com normalidade) e de Mann-Whitney (para distribuição sem normalidade) foram utilizados para a comparação das variáveis contínuas. As variáveis que diferiram entre os pacientes com e sem NIC foram analisadas por regressão logística pelo método *stepwise backward* com utilização da estatística de Wald quanto a possível associação com a ocorrência de NIC. *Odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) foram apresentados para quantificar os efeitos.

Resultados

A amostra foi formada por 201 pacientes. Quatro pacientes apresentaram óbito antes das 48 horas após admissão hospitalar e por isso não fizeram parte da amostra. Nenhum paciente foi submetido à terapia dialítica, pelo menos no período de 72 horas após admissão hospitalar. Havia 135 (67,2%) homens e 66 (32,8%) mulheres com idade média de $66,6 \pm 11,7$ anos. As principais artérias relacionadas ao IAM foram a coronária descendente anterior (45,8%) e a coronária direita (38,8%), seguidas da artéria circunflexa (13,9%) e do tronco da coronária esquerda (1,5%). O volume médio de contraste utilizado na ICPP foi de $137,3 \pm 7,5$ ml. A incidência de NIC foi de 23,8%.

Não houve diferença entre os valores da creatinina sérica de base na admissão entre os pacientes com e sem NIC, respectivamente, $0,9 \pm 0,1$ mg/dL versus $1,0 \pm 0,1$ mg/dL ($p=0,547$). Como esperado, os valores da creatinina sérica após 48 e 72 horas foram mais elevados entre os pacientes que desenvolveram NIC, respectivamente, $1,3 \pm 0,9$ mg/dL versus $1,0 \pm 0,1$ mg/dL ($p<0,001$) e $1,4 \pm 1,1$ mg/dL versus $1,0 \pm 0,1$ ($p<0,001$).

Na comparação entre os pacientes com e sem NIC, os pacientes com NIC eram mais idosos ($69,6 \pm 11,4$ versus $65,7 \pm 11,6$ anos; $p=0,040$), apresentavam maior frequência de fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$ (16,7% versus 4,6%; $p=0,010$) e maior ocorrência da classificação Killip ≥ 2 (18,7% versus 7,1%; $p=0,019$). As demais comparações de variáveis demográficas, clínicas e referentes às características do procedimento angiográfico entre pacientes com e sem NIC não diferiram e são apresentadas nas **Tabelas 1 e 2**. Frequência de óbitos, de sucesso clínico da ICPP e de eventos adversos não diferiram entre os pacientes com e sem NIC (**Tabela 3**).

Tabela 1 – Comparação entre pacientes com e sem nefropatia induzida por contraste (NIC)

Variáveis	Sem NIC	Com NIC	P
Idade (anos)	65,7 ± 11,6	69,6 ± 11,4	0,040
Homens	74 (54,8)	61 (45,2)	0,135
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	26,8 ± 3,4	26,4 ± 2,8	0,498
Superfície Corpórea (m²)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	0,496
Fatores de risco para doença coronária			
Hipertensão Arterial Sistêmica	54 (35,2)	20 (41,6)	0,424
Dislipidemia	59 (38,5)	16 (33,3)	0,513
Diabetes	22 (14,3)	10 (20,8)	0,286
Tabagismo	79 (51,6)	18 (37,5)	0,087
História familiar de doença coronária	21 (13,7)	4 (8,3)	0,453
História de acidente vascular cerebral	6 (3,9)	1 (2,0)	0,470
Infarto do miocárdio prévio	7 (4,5)	1 (2,0)	0,391
Intervenção coronária prévia	5 (3,2)	1 (2,0)	1,000
Revascularização cirúrgica prévia	11 (7,1)	2 (4,1)	0,360
Creatinina basal (mg/dL)	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,547
Creatinina após 48 horas (mg/dL)	1,0 ± 0,1	1,3 ± 0,9	<0,001
Creatinina após 72 horas (mg/dL)	1,0 ± 0,1	1,4 ± 1,1	<0,001
Tempo médio de isquemia (min)*	378,4 ± 192,2	348,1 ± 149,7	0,449
Tempo dor-porta (min)**	311,2 ± 154,6	297,8 ± 150,5	0,597
Tempo porta-balão (min)***	76,2 ± 142,3	50,3 ± 18,8	0,136
Tempo porta-balão > 90 min	10 (6,5)	3 (6,3)	0,622
Ejeção do ventrículo esquerdo ≤ 40%	7 (4,6)	8 (16,7)	0,010
Killip ≥ 2	11 (7,1)	9 (18,7)	0,019
Medicação em uso			
Estatina	18 (11,7)	7 (14,5)	0,605
Inibidor da enzima conversora da angiotensina	51 (33,3)	17 (35,4)	0,790
Diuréticos	4 (2,6)	2 (4,2)	0,440
Beta-bloqueadores	2 (1,3)	1 (2,1)	0,561
Hipoglicemiante oral	17 (11,1)	8 (16,7)	0,308
Insulina	6 (3,9)	2 (4,2)	0,608

Resultados em média ± desvio-padrão e percentagens entre parênteses

***Intervalo entre o início dos sintomas e a primeira insuflação do balão **Intervalo entre o início dos sintomas e o primeiro atendimento hospitalar ***Intervalo entre o primeiro atendimento hospitalar e a primeira insuflação do balão**

Tabela 2 – Comparação dos fatores relacionados à angioplastia entre os pacientes com e sem nefropatia induzida por contraste (NIC)

Variáveis	Sem NIC	Com NIC	P
Artéria relacionada ao infarto			
Tronco da coronária esquerda	3 (2,0)	0 (0)	0,438
Descendente anterior	69 (45,1)	23 (47,9)	0,732
Circunflexa	20 (13,1)	8 (16,7%)	0,530
Coronária direita	61 (39,9)	17 (35,4%)	0,580
Volume de contraste (ml)	137,2 ± 7,8	137,1 ± 7,3	0,956
PAM ao iniciar angioplastia (mmHg)	94,6 ± 17,6	91,2 ± 14,3	0,227
PAS ao iniciar angioplastia (mmHg)	130,8 ± 25,3	125,0 ± 21,9	0,151
PAD ao iniciar angioplastia (mmHg)	76,5 ± 15,7	74,3 ± 11,6	0,373
Inibidor da glicoproteína IIb/IIIa	8 (5,2)	3 (6,3)	0,512

Resultados em média ± desvio-padrão e percentagens entre parênteses

PAM, Pressão arterial média; PAS, Pressão arterial sistólica; PAD, Pressão arterial diastólica

Tabela 3 – Comparação das frequências de sucesso clínico da angioplastia, eventos adversos e óbito entre pacientes com e sem nefropatia induzida por contraste (NIC)

Variáveis	Sem NIC	Com NIC	P
Sucesso clínico da angioplastia	136 (88,8)	44 (91,6)	0,583
Reinfarto	8 (5,2)	0	0,107
Acidente vascular cerebral	3 (2,0)	0	0,438
Sangramento maior	6 (3,9)	1 (2,0)	0,470
Óbito	13 (8,5)	4 (8,3)	0,614

Percentagem entre parênteses

Na análise multivariada, considerando as variáveis que diferiram entre os pacientes com e sem NIC, não foram encontradas variáveis preditoras independentes de risco para o desenvolvimento da NIC (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Regressão logística para ocorrência de nefropatia induzida por contraste

Variáveis	Análise Univariada			Análise multivariada		
	OR	IC 95%	P	OR	IC 95%	P
Idade	1,03	1,00-1,06	0,047	1,02	0,98-1,05	0,211
FE ≤ 40%	4,17	1,42-12,19	0,009	3,09	0,63-15,07	0,162
Killip ≥ 2	2,29	1,08-4,89	0,031	1,22	0,39-3,77	0,728

FE, Fração de ejeção do ventrículo esquerdo

Discussão

Nosso estudo mostrou a incidência de NIC em $\frac{1}{4}$ dos pacientes que foram submetidos à coronariografia em decorrência de IAM. A incidência de NIC após coronariografia tem grande variação na dependência de variáveis demográficas e clínicas da amostra, como também das características do procedimento angiográfico. Após cateterismo cardíaco, a incidência de NIC pode ser tão baixa quanto 6% em pacientes submetidos a cateterismo eletivo (diagnóstico)¹¹; aproxima-se de 16% em amostras englobando tanto casos de cateterismo eletivo como de urgência¹²; e chega a 25% em amostras como a nossa de casos de cateterismo de urgência¹³.

Em nossa casuística não foi possível identificar as variáveis que tradicionalmente aumentam o risco de aparecimento da NIC. As variáveis que diferiram na comparação dos pacientes com e sem NIC não se mostraram preditoras independentes na análise multivariada. Foram elas: idade mais elevada, fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$ e classificação Killip ≥ 2 . Em escores tradicionais de risco para NIC, como os de Mehran¹⁴ e de Bartholomew¹⁵, essas três variáveis geram pontos em suas respectivas escalas de previsão de risco categorizadas como “idade > 75 anos” e “grau de insuficiência cardíaca” (no nosso estudo o grau de insuficiência cardíaca sendo estimado pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo e classificação Killip).

Apesar da alta incidência de NIC, como ocorre nesse tipo de amostra (cateterismo urgente por IAM), podemos identificar características “protetoras” da amostra para a ocorrência de NIC, tais como: idade média bem abaixo de 75 anos; baixo volume infundido de contraste (em nosso estudo a média de volume infundido foi de 137,3 ml, bem abaixo dos *cut offs* de risco na literatura: para alguns > 200 ml¹⁶ e para outros > 300 ml¹²); média baixa de creatinina

sérica na admissão; poucos pacientes com ICPP prévia; tempo médio de isquemia inferior a 6 horas. ICP prévia e tempo de isquemia superior a seis horas foram fatores de risco em estudos anteriores^{12,13}. Porém, mesmo com as características “protetoras” da amostra, a incidência de NIC se mostrou bastante alta indicando a necessidade de medidas preventivas. O primeiro ponto é considerar todo paciente com IAM submetido à ICPP como de alto risco para NIC. A medida preventiva mais eficiente, que é a hidratação prévia ao uso do contraste, constitui medida difícil de ser conduzida devido o caráter emergencial do IAM. Assim, drogas que pudessem ser utilizadas imediatamente antes da infusão do contraste seriam a medida ideal de prevenção. Em relação a N-acetilcisteína, apesar de ser estudada há bastante tempo, os dados são conflitantes quanto ao seu poder de prevenção da NIC pós-coronariografia¹⁷. Pentoxifilina não se mostrou protetora para ocorrência de NIC em amostras de baixo risco (coronariografia eletiva)^{18,19}, faltando ainda dados em pacientes submetidos a coronariografia de urgência. Em metanálise recente, fenoldopam intravenoso não foi superior à salina ou N-acetilcisteína²⁰. Rosuvastatina e atorvastatina são drogas promissoras que se mostraram eficientes em prevenir NIC em metanálise baseada em estudos clínicos randomizados²¹.

Em nosso estudo, a presença de NIC não se associou nem a mortalidade nem a eventos adversos no curto prazo (72 horas). Sabe-se, no entanto, que a NIC aumenta em 14,4% a taxa de óbito no período de 30 dias e em 17,4% após período de três anos¹⁷.

Em nossa opinião, a importância do estudo é preencher a lacuna de informações acerca da NIC pós-coronariografia urgente do IAM nos serviços de cardiologia do Brasil. Na espera de estudos multicêntricos, torna-se essencial o relato de casuísticas de vários serviços que possam demonstrar incidência e fatores associados à NIC, como um primeiro passo rumo à

organização de um corpo de evidências que possibilite a proposta de estratégias de prevenção da incidência alarmante de $\frac{1}{4}$ de NIC pós ICPP no IAM.

Limitações

Primeiro, a falta de fatores tradicionalmente associados e preditores da NIC em nosso estudo pode se dever ao tamanho pequeno da amostra. Segundo, o seguimento curto impossibilitou o achado de desfechos adversos, seja óbito ou complicações, no médio e longo prazo. Terceiro, houve exclusão de pacientes submetidos recentemente a qualquer espécie de meios de contraste. Uso prévio de contraste é um risco reconhecido para NIC. Sendo assim, a inclusão desses pacientes poderia ter sido interessante, haja vista que atualmente esse grupo de pacientes submetidos a repetidos exames contrastados corresponde a uma parcela considerável. Apesar das limitações, nosso estudo confirma a alta incidência de NIC em pacientes com IAM submetidos à ICPP e ressalta a necessidade de estudos clínicos randomizados acerca de medidas profiláticas em situações de angiografias com caráter de urgência.

Conclusão

A NIC acomete $\frac{1}{4}$ dos pacientes com IAM submetidos à ICP, sem variável que possa prever sua ocorrência e sem associação com óbito e/ou eventos adversos no curto prazo. A alta incidência aponta para a necessidade de estudos sobre medidas preventivas de NIC após uso de contraste em angiografias de urgência.

Referências

1. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. Hasdai D, Behar S, Wallentin L *et al.* A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. *Eur Heart J* 2002;23:1190–1201.
3. De Luca G, Suryapranata H, Marino P. Reperfusion strategies in acute ST-elevation myocardial infarction: an overview of current status. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2008;50:352-382.
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
5. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1419-1428.
6. Narula A, Mehran R, Weisz G *et al.* Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *Eur Heart J* 2014;35:1533-1540.
7. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL *et al.* TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93:879-888.
8. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:177–182.
9. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-464.

10. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial: phase I findings. *N Engl J Med* 1985;312:932–936.
11. Ultramari FT, Bueno RRL, Cunha CLP *et al.* Nefropatia induzida pelos meios de contraste radiológico após cateterismo cardíaco diagnóstico e terapêutico. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:378-390.
12. Tziakas D, Chalikias G, Stakos D *et al.* Validation of a new risk score to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014;113:1487-1493.
13. Uyarel H, Cam N, Ergelen M *et al.* Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction: incidence, a simple risk score, and prognosis. *Arch Med Science* 2009;5:550-558.
14. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E *et al.* A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-1399.
15. 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.
16. Fu N, Li X, Yang S *et al.* Risk score for the prediction of contrast-induced nephropathy in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Angiology* 2013;64:188-194.
17. Shabbir A, Kitt J, Ali O. Contrast-induced nephropathy in PCI: an evidence-based approach to prevention. *Br J Cardiol* 2015;22:34.
18. Yavari V, Ostovan MA, Kojuri J *et al.* The preventive effect of pentoxifylline on contrast-induced nephropathy: a randomized clinical trial. *Int Urol Nephrol* 2014; 46:41-46.
19. Firouzi A, Eshraghi A, Shakerian F *et al.* Efficacy of pentoxifylline in prevention of

contrast-induced nephropathy in angioplasty patients. *Int Urol Nephrol* 2012;44: 1145-1149.

20. Naeem M, McEntegart GE, Murphy TP, Prince E, Ahn S, Soares G. Fenoldopam for the prevention of contrast-induced nephropathy: do we need more trials? A meta-analysis. *Clin Imaging* 2015 doi:10.1016/j.clinimag.2015.02.003. [Epub ahead of print]
21. Liu Y, Liu Y, Duan C *et al.* Statins for the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary angiography/percutaneous interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2015;20:181-192.