

Além do Volume de Contraste: Determinantes Relacionados ao Paciente e Considerações Metodológicas na Nefropatia Induzida por Contraste

Beyond Contrast Volume: Patient-Related Determinants and Methodological Considerations in Contrast-Induced Nephropathy

Ömer Faruk Yilmaz¹ e Yusuf Ziya Şener²

Ministry of Health Kaman State Hospital – Department of Cardiology,¹ Kaman, Kırşehir – Turquia

Ministry of Health Yavuzeli District State Hospital – Department of Internal Medicine,² Yavuzeli, Gaziantep – Turquia

Prezado Editor,

Lemos com grande interesse o artigo de Freitas et al., intitulado “Impacto do Volume de Contraste Utilizado Após Procedimentos Coronários Percutâneos em Pacientes Predispostos à Nefropatia Induzida por Contraste”. Ao avaliar a interação entre o tipo e o volume de contraste por meio de uma análise post hoc, os autores abordaram uma questão clinicamente relevante em uma população de alto risco tratada com estratégias preventivas contemporâneas, oferecendo uma valiosa contribuição à literatura.¹

No entanto, acreditamos que a interpretação dos resultados poderia ser aprimorada pela integração de considerações metodológicas e fisiopatológicas que vão além dos parâmetros relacionados ao contraste. O efeito protetor estatisticamente significativo do uso de estatinas contra a nefropatia induzida por contraste (NIC) é particularmente notável e corroborado por evidências randomizadas anteriores.^{2,3} Notavelmente, o estudo PRATO-ACS⁴ demonstrou que a administração precoce de altas doses de rosuvastatina reduziu significativamente a lesão renal aguda induzida por contraste por meio de efeitos pleiotrópicos anti-inflamatórios, antioxidantes e estabilizadores endoteliais, em grande parte independentes do volume de contraste. A coexistência de um efeito neutro do contraste com um benefício farmacológico significativo reforça a ideia de que a suscetibilidade à NIC pode ser impulsionada predominantemente pela vulnerabilidade vascular, inflamatória e relacionada à oxigenação do paciente, e não pelas propriedades físico-químicas dos agentes de contraste.⁵

Nesse contexto, a ausência de avaliação da hemoglobina representa uma limitação relevante. Murakami et al.⁶ identificaram a anemia como um preditor independente de NIC, particularmente em pacientes com reserva renal comprometida, por exacerbar a hipóxia medular renal e a suscetibilidade isquêmica após a exposição ao contraste.

Palavras-chave

Nefropatias; Meios de Contraste; Intervenção Coronária Percutânea

Correspondência: Ömer Faruk Yilmaz •

Ministry of Health Kaman State Hospital - Kırşehir Kaman 40300 - Turquia

E-mail: dryilmazomer@gmail.com

Artigo recebido em 10/02/2026, revisado em 25/02/2026, aceito em 25/02/2026

A falha em considerar esse componente de fornecimento de oxigênio pode, portanto, ter atenuado ou obscurecido potenciais associações entre os parâmetros de contraste e o risco de NIC. Essas observações estão em consonância com as perspectivas contemporâneas que enfatizam o papel central da inflamação sistêmica e do estresse metabólico na lesão renal associada ao contraste.

Da mesma forma, avaliar a terapia hipoglicemiante oral como uma categoria única e homogênea limita substancialmente a interpretabilidade. Evidências crescentes indicam que os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT-2) exercem efeitos hemodinâmicos e metabólicos renais distintos, incluindo reduções no consumo tubular de oxigênio e melhorias no equilíbrio de oxigênio medular, o que pode se traduzir em menor suscetibilidade à NIC.^{7,8} A falta de estratificação por classe de medicamento antidiabético pode, portanto, ter obscurecido a heterogeneidade metabólica e microvascular clinicamente relevante. Além disso, a ausência de dados sobre o manejo perioperatório de agentes como a metformina introduz ainda mais incertezas, uma vez que a alteração no metabolismo do lactato em condições de hipóxia pode complicar a avaliação renal baseada na creatinina e refletir uma vulnerabilidade metabólica subjacente, em vez de toxicidade específica do medicamento.⁹

Outra consideração importante é que a estratificação post hoc pelo volume absoluto de contraste pode ter comprometido a comparabilidade basal e introduzido viés de indicação. Dados contemporâneos de intervenção coronária percutânea mostram consistentemente que o volume de contraste isoladamente reflete inadequadamente a carga nefrotóxica, a menos que seja contextualizado pela função renal basal.¹⁰ Nesse sentido, a maior TFG basal entre os pacientes que receberam ≥ 150 mL de iodixanol provavelmente reflete uma alocação permissiva para aqueles considerados com maior reserva renal, enquanto a maior prevalência de cirurgia prévia de revascularização do miocárdio no mesmo subgrupo indica maior complexidade do procedimento, exigindo maior uso de contraste. Essa seleção bidirecional pode ter diluído substancialmente as verdadeiras associações entre os parâmetros de contraste e a NIC.¹¹

Por fim, a predominância da população geriátrica impõe limitações fundamentais à avaliação renal baseada na creatinina. Grandes estudos populacionais têm demonstrado consistentemente que a redução da

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20260111>

massa muscular esquelética relacionada à idade leva a níveis séricos basais de creatinina mais baixos, resultando em subestimação sistemática da disfunção renal real em idosos.¹² Consequentemente, a dependência de definições baseadas na creatinina pode mascarar lesões renais subclínicas e subestimar a incidência de nefropatia induzida por contraste, particularmente em populações caracterizadas por fragilidade ou sarcopenia.¹³ Essa limitação é ainda agravada pelo declínio fisiológico da filtração glomerular relacionado à idade, que pode ser erroneamente classificado como função renal preservada

quando se utiliza apenas a creatinina, atenuando assim a detecção de lesão renal associada ao contraste em pacientes idosos.¹⁴

Nesse contexto, embora o presente estudo forneça dados importantes sobre a seleção do contraste, futuras investigações prospectivas que incorporem estruturas compostas de avaliação de risco — como a TFGe basal, o escore de risco de Mehran, anemia e marcadores de fragilidade biológica, incluindo sarcopenia — podem permitir uma estratificação do risco de NIC mais coerente do ponto de vista fisiopatológico e clinicamente relevante.

Referências

1. Freitas RAP, Tanajura LFL, Sousa AGMR, Feres F, Costa JR. Impact of Contrast Volume Used after Percutaneous Coronary Procedures in Patients at Risk for Contrast-Induced Nephropathy. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(12):e20250270. doi: 10.36660/abc.20250270.
2. Oliveira-Junior SA, Carvalho MR, Mendonça MLM, Martinez PF. Anti-Inflammatory Effects of Atorvastatin Therapy in Metabolic Syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(4):748-9. doi: 10.36660/abc.20210720.
3. Liu Y hui, Liu Y, Duan C yang, Tan N, Chen J yan, Zhou Y ling, et al. Statins for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiography/Percutaneous Interventions. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2015 Mar 5;20(2):181–92.
4. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early High-Dose Rosuvastatin for Contrast-Induced Nephropathy Prevention in Acute Coronary Syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On Contrast-Induced Acute Kidney Injury and Myocardial Damage in Patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(1):71-9. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.105.
5. Freitas RAP. Inflammation and Contrast-Induced Nephropathy: The Emerging Role of the Glucose-to-Lymphocyte Ratio. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(8):e20250424. doi: 10.36660/abc.20250424.
6. Murakami R, Kumita S, Hayashi H, Sugizaki K, Okazaki E, Kiriya T, et al. Anemia and the Risk of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Renal Insufficiency Undergoing Contrast-Enhanced MDCT. *Eur J Radiol.* 2013;82(10):e521-4. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.06.004.
7. Meregildo-Rodríguez ED, Asmat-Rubio MG, Vázquez-Tirado GA. SGLT-2 Inhibitors and Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Patients with Diabetes Undergoing Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Interventions: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol.* 2023;14:1307715. doi: 10.3389/fendo.2023.1307715.
8. Heyman SN, Aronson D, Abassi Z. SGLT2 Inhibitors and the Risk of Contrast-Associated Nephropathy Following Angiographic Intervention: Contradictory Concepts and Clinical Outcomes. *Int J Mol Sci.* 2024;25(19):10759. doi: 10.3390/ijms251910759.
9. Zeller M, Labalette-Bart M, Juliard JM, Potier L, Feldman LJ, Steg PG, et al. Metformin and Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Diabetic Patients Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST Segment Elevation Myocardial Infarction: A multicenter Study. *Int J Cardiol.* 2016;220:137-42. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.076.
10. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, Lalonde T, Greenbaum A, et al. Renal Function-Based Contrast Dosing to Define Safe Limits of Radiographic Contrast Media in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(9):907-14. doi: 10.1016/j.jacc.2011.05.023.
11. Malik AO, Amin A, Kennedy K, Qintar M, Shafiq A, Mehran R, et al. Patient-Centered Contrast Thresholds to Reduce Acute Kidney Injury in High-Risk Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am Heart J.* 2021;234:51-9. doi: 10.1016/j.ahj.2020.12.013.
12. Delanaye P, Glasscock RJ, Pottel H, Rule AD. An Age-Calibrated Definition of Chronic Kidney Disease: Rationale and Benefits. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(1):17-26.
13. Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, Inker LA, Katz R, Polkinghorne KR, et al. Cystatin C versus Creatinine in Determining Risk Based on Kidney Function. *N Engl J Med.* 2013;369(10):932-43. doi: 10.1056/NEJMoa1214234.
14. Brown JR, Rezaee ME, Marshall EJ, Matheny ME. Hospital Mortality in the United States Following Acute Kidney Injury. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4278579. doi: 10.1155/2016/4278579.

Carta-resposta

Rafaela Andrade Penalva Freitas¹ e **José de Ribamar Costa Junior²**

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital São Domingos,² São Luís, MA – Brasil

Prezado Editor,

Agradecemos sinceramente a leitura atenta e as considerações criteriosas acerca do nosso artigo “*Impacto do Volume de Contraste Utilizado Após Procedimentos Coronários Percutâneos em Pacientes Predispostos à Nefropatia Induzida por Contraste*”, publicado nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia em dezembro de 2025. Recebemos os comentários com grande apreço, pois enriquecem o debate científico e contribuem para o aprimoramento contínuo da investigação clínica.¹

Gostaríamos de esclarecer alguns pontos relevantes que foram abordados na carta.

O estudo randomizado IDPC é o primeiro estudo randomizado com grande número de participantes a comparar os meios de contraste iodixanol e ioxaglato quanto à prevenção de nefropatia induzida por contraste (NIC) após intervenção coronária percutânea ou cateterismo diagnóstico. O principal achado dessa investigação é que não houve diferença significativa entre os meios de contraste iodixanol e ioxaglato quanto ao desenvolvimento de NIC em população de alto risco após procedimento diagnóstico ou terapêutico em laboratório de hemodinâmica de centro hospitalar terciário de cardiologia.² Da mesma forma, na análise pós-hoc não houve associação entre o tipo de contraste e a ocorrência de NIC, mesmo entre pacientes expostos a maiores volumes dos dois meios de contraste.³

Em relação ao uso de estatinas, concordamos plenamente com a importância de seus efeitos pleiotrópicos na prevenção da nefropatia induzida por contraste (NIC), conforme evidenciado em estudos prévios. Em nossa coorte, 77% dos pacientes se encontravam em uso de estatina, refletindo a prática contemporânea de prevenção cardiovascular otimizada. Este dado não foi publicado neste artigo, mas

encontrasse na íntegra na tese de doutorado (2021).⁴ Esse alto percentual pode possivelmente contribuir para a atenuação de diferenças adicionais relacionadas exclusivamente aos parâmetros do contraste.

Quanto à anemia, reconhecemos seu papel fisiopatológico na hipóxia medular renal e na vulnerabilidade à lesão renal aguda. Ressaltamos, contudo, que a maioria dos nossos pacientes apresentava níveis de hemoglobina dentro da normalidade. Além disso, esse parâmetro foi contemplado indiretamente por meio da incorporação do escore de Mehran, que inclui anemia como variável de risco, contribuindo para uma estratificação clínica já validada. Apresento a Tabela 1 sobre Escore Mehran e probabilidade de sobrevida de acordo com o tipo de contraste.⁴

No que se refere aos inibidores de SGLT-2, concordamos plenamente quanto aos seus relevantes efeitos hemodinâmicos e metabólicos renais. Entretanto, no período em que os procedimentos foram realizados no serviço de hemodinâmica, essa classe terapêutica ainda não estava disponível no Brasil, motivo pelo qual nenhum dos pacientes fazia uso dessas medicações. Assim, não houve potencial impacto dessa variável na análise.

Sobre os dados do manejo periprocedimento de agentes como a metformina, vale ressaltar que é rotina do serviço suspender a medicação 48 horas antes do procedimento a fim de diminuir os riscos e complicações relacionados à acidose láctica.

Em relação ao protocolo de hidratação, todos os pacientes incluídos no estudo colheram a creatinina no período de 48 a 96h após a realização de cateterismo diagnóstico ou terapêutico.

Acrescenta-se que os pacientes com taxa de filtração ≤ 45mL/min foram internados para hidratação endovenosa e

Tabela 1 – Escore Mehran e probabilidade de sobrevida de acordo com tipo de contraste

Escore Mehran							
Variável			≤ 5	6 – 10	11 – 15	> 15	p-valor
Tipo	Total	n (%)	386 (20,6)	885 (47,2)	523 (27,9)	81 (4,3)	
	Ioxaglato	n (%)	195 (50,5)	432 (48,8)	264 (50,5)	31 (38,3)	
	Iodixanol	n (%)	191 (49,5)	453 (51,2)	259 (49,5)	50 (61,7)	0,209
Probabilidade Sobrevida Óbito		(%)	97,7%	97,1%	96,9%	92,6%	0,081 *
Probabilidade Sobrevida Combinado		(%)	97,2%	96,8%	95,4%	87,8%	0,006 *

p-valor obtido pelo teste U de Mann-Whitney. * p-valor obtido pelo teste de log-rank. Tabela extraída da tese de doutorado.⁴

aqueles que já haviam apresentado quadro prévio de NIC, mesmo com clearance > 45 mL/min.

Aqueles pacientes com clearance ≤ 45 mL/min receberam hidratação endovenosa com solução salina comum (0,9%), nas doses de 0,5 a 1,0 mL/kg/min de acordo com a presença ou não de disfunção do ventrículo esquerdo, conhecida previamente através do ecocardiograma transtorácico, por no mínimo 12 horas antes do procedimento, a qual foi mantida durante a realização do exame e 12 horas após seu término.

Pacientes com clearance de creatinina entre 45 e 60 mL/min também foram hidratados por via endovenosa pré-procedimento, por 4 horas antes do início do procedimento, durante o mesmo e por no mínimo 4 horas após.

Os pacientes com clearance de creatinina ≤ 45 mL/min permaneceram internados até o dia seguinte quando foram realizadas as dosagens de ureia, creatinina, sódio e potássio antes da alta hospitalar para verificar se houve alteração adicional nos parâmetros de função renal. Se houvesse elevação dos mesmos, o paciente permanecia internado para hidratação, avaliação clínica e observação dos exames até a melhora parcial ou total do quadro. Aqueles que não apresentaram alterações na creatinina receberam alta hospitalar e foram orientados a colher a creatinina entre 48-96 horas após o procedimento conforme o protocolo.

Aqueles com clearance > 45 até 60 mL/min recebiam alta no mesmo dia, com orientação e pedido laboratorial

para colher a creatinina entre 48-96h após a realização do procedimento com contraste.

Quanto à população estudada, destacamos que o predomínio de pacientes idosos reflete a realidade cotidiana do nosso serviço de hemodinâmica com elevado número de procedimentos por ano. Sabemos que muitos desses pacientes são sub-representados ou mesmo excluídos de grandes ensaios clínicos randomizados. Nosso objetivo foi justamente oferecer uma análise pragmática, centrada na prática clínica real, buscando elucidar uma questão recorrente do dia a dia assistencial: o real peso do volume absoluto de contraste em um cenário de prevenção contemporânea e em uma população de elevada complexidade clínica.

Concordamos que modelos prospectivos futuros incorporando variáveis adicionais — como marcadores mais sensíveis de função renal, fragilidade biológica e estratificações metabólicas mais refinadas — poderão aprofundar ainda mais a compreensão da vulnerabilidade individual à NIC. No entanto, acreditamos que nossos achados contribuem ao demonstrar que, em um contexto de prevenção otimizada e avaliação de risco consolidada, o volume absoluto de contraste pode não ser o determinante isolado predominante do desfecho renal.

Reiteramos nosso agradecimento pelas valiosas observações e pelo estímulo ao debate científico construtivo.

Referências

1. Freitas RAP, Tanajura LFL, Sousa AGMR, Feres F, Costa JR. Impact of Contrast Volume Used after Percutaneous Coronary Procedures in Patients at Risk for Contrast-Induced Nephropathy. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(12):e20250270. doi: 10.36660/abc.20250270.
2. Freitas RAP, Tanajura LF, Mehran R, Chamié D, Chaves A, Centemero M, et al. Ioxaglate versus Iodixanol for the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: The IDPC Trial. *J Invasive Cardiol.* 2023;35(6):E281-90. doi: 10.25270/jic/21.00249.
3. Freitas RAP, Tanajura LFL, Sousa AGMR, Feres F, Costa JR. Impact of Contrast Volume Used after Percutaneous Coronary Procedures in Patients at Risk for Contrast-Induced Nephropathy. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(12):e20250270. doi: 10.36660/abc.20250270.
4. Freitas RAP. Ioxaglate versus Iodixanol na Prevenção de Nefropatia Induzida por Contraste - Estudo Randomizado IDPC [Thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo/Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia; 2021. doi: 10.11606/T.98.2021.tde-23022022-101631.

