

Lesão Renal Independente do Volume: Por que a Nefropatia Induzida por Contraste pode Ocorrer Mesmo com Doses Ultrabaixas de Contraste

Volume-Independent Renal Injury: Why Contrast-Induced Nephropathy Can Occur Even at Ultra-Low Contrast Doses

Fahri Çakan¹

Alanya Alaaddin Keykubat University – Cardiology,¹ Antalya – Turquia

Prezado Editor,

Analisei com grande interesse o artigo intitulado “Impacto do volume de contraste utilizado após procedimentos coronários percutâneos em pacientes com risco de nefropatia induzida por contraste”, de autoria de Freitas et al.¹ Esta análise de subgrupo post-hoc, concebida para avaliar a gestão do risco de nefropatia induzida por contraste (NIC), fornece dados clinicamente valiosos sobre a interação entre o tipo e o volume de contraste, particularmente em populações de pacientes de alto risco (n=2.268).¹

A NIC é uma das complicações que nós, cardiologistas intervencionistas, antecipamos e sempre temos em mente antes de iniciar um procedimento. Aliás, essa preocupação é maior do que a expectativa de complicações técnicas que possam ocorrer durante o procedimento. Outro ponto importante é que, em alguns pacientes, mesmo com o uso de uma quantidade significativa de contraste, não há alteração nos valores renais. A maioria dos cardiologistas já se deparou com essa situação. Nesse ponto, fatores como diabetes, idade avançada e doença renal pré-existente podem influenciar o resultado, mesmo com volumes baixos de contraste, por meio da “modulação do risco individual”.²

Dividir os grupos em intervalos de 150 ml apresenta alguns problemas e oferece uma solução. Primeiro, a distribuição dos participantes entre os grupos é bastante diferente. Dado o grande número de participantes, mesmo a menor diferença poderia ser significativa. No entanto, curiosamente, devido ao resultado negativo do estudo, a diferença no número de participantes entre os grupos atenua essa situação. Portanto, acredito que um volume de corte menor deva ser usado para a análise conjunta, tanto para equilibrar a proporção de participantes entre os grupos quanto para reduzir a tendência a um erro do tipo 2.

Em procedimentos coronários, é bastante difícil estimar com exatidão a quantidade de contraste efetivamente utilizada na

prática clínica. Isso ocorre porque uma quantidade considerável de contraste radiopaco é expelida pela linha de injeção, pelo cateter, pelo indeflador e durante a lavagem da linha. Considerando que nem todo esse contraste entra no corpo do paciente, a quantidade efetivamente utilizada é menor. Esse volume pode variar de aproximadamente 25 a 50 ml, podendo ser ainda maior em procedimentos complexos e em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica. Neste artigo, o volume médio de contraste para o Grupo I é de 75,3 ± 28,0 ml. Para o Grupo II, é de 188,6 ± 46,9 ml. Pode-se afirmar que pelo menos 20 a 25 ml desses valores não chegam a entrar no leito vascular do paciente, sendo utilizados apenas para o funcionamento do sistema. Considerando esses volumes perdidos em ambos os grupos, podemos supor que o Grupo II utiliza quase três vezes mais contraste efetivo.

O desenvolvimento de NIC com o uso de alto contraste já é conhecido. Os autores observaram, nas limitações, que o número de pacientes que utilizaram alto contraste foi relativamente pequeno. No entanto, a comparação entre grupos com volumes baixos (<200-300 cc) é importante para a prática clínica, pois o poder estatístico foi mantido apesar de todas as restrições e análises. Embora os fatores de risco clássicos e seus níveis de efeito para o desenvolvimento de NIC estejam bem definidos, se sabe que a NIC pode se desenvolver mesmo com volumes muito baixos. Os rins são vulneráveis ao contraste em alto volume.³ Contudo, isso destaca um ponto importante nos resultados deste estudo. Apesar de uma diferença de contraste de quase três vezes e do uso de contraste de baixa osmolaridade, a ausência de diferença significativa entre os dois grupos sugere que, se um paciente vai desenvolver NIC, ele certamente a desenvolverá; a importância do volume e da osmolaridade média é negligenciável. Nesse ponto, se pode considerar que outros fatores na fisiopatologia da NIC podem ser secretamente mais eficazes. Isso explica por que a fisiopatologia da NIC não depende exclusivamente do volume e por que processos como isquemia medular renal e toxicidade tubular podem ser desencadeados mesmo em doses muito baixas em pacientes de alto risco.⁴ A incidência de 14,8% de NIC observada no grupo de baixo volume (Grupo I) corrobora a teoria de lesão renal independente do volume em pacientes de alto risco relatada na literatura.^{4,5} Se a NIC se desenvolver em pacientes mesmo com baixos volumes de contraste, será essencial tomar medidas de proteção para todos os pacientes, sem exceção. Por essa razão, acredito que seja hora de deixarmos de lado a importância do tipo e do volume de contraste para o desenvolvimento da NIC.

Palavras-chave

Meios de Contraste; Nefropatias; Intervenção Coronária Percutânea; Injúria Renal Aguda

Correspondência: Fahri Çakan •

Alanya Alaaddin Keykubat University, Faculty of Medicine, Department of

Cardiology, 07400, Antalya – Turquia

E-mail: dr.fahri.cakan@gmail.com

Artigo recebido em 09/01/2026, revisado em 03/02/2026, aceito em 03/02/2026

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20260016>

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. 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(7):1393-9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.068.
3. Rear R, Bell RM, Hausenloy DJ. Contrast-Induced Nephropathy Following Angiography and Cardiac Interventions. *Heart.* 2016;102(8):638-48. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306962.
4. Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson PB. Contrast-Induced Kidney Injury: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention. *Eur Heart J.* 2012;33(16):2007-15. doi: 10.1093/eurheartj/ehr494.
5. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2019;380(22):2146-55. doi: 10.1056/NEJMra1805256.

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

Agradeço sinceramente pelo interesse demonstrado no nosso artigo e pela leitura atenta e reflexiva do manuscrito. Cartas como a sua enriquecem o debate científico e nos ajudam a refinar a interpretação dos dados, especialmente em um tema tão relevante e ainda controverso como a nefropatia induzida por contraste (NIC).

Concordo plenamente com sua observação de que a NIC permanece uma preocupação constante entre os cardiologistas. É fato bem conhecido que, em pacientes de alto risco (diabetes, idade avançada, doença renal pré-existente), o limiar para o desenvolvimento de lesão renal pode ser consideravelmente mais baixo, e fatores individuais modulam fortemente o risco, como bem destacou ao citar a modulação individual do risco.

Na população em geral, a incidência de NIC é inferior a 2%.¹ Em estudo publicado em 2020, que avaliou 82.683 pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea, a incidência observada foi de 5,73%, valor semelhante ao relatado pelo Registro NCDR CathPCI, divulgado em 2018.² Ressalta-se, contudo, que em pacientes classificados como de alto risco para o desenvolvimento dessa complicação, as taxas podem ultrapassar 30%, a depender da quantidade de fatores de risco presentes individualmente.^{1,3,4}

O estudo IDPC foi um estudo clínico randomizado, unicêntrico, que comparou contrastes iodados de baixa osmolaridade (ioxaglato) e iso-osmolaridade (iodixanol) na prevenção de nefropatia induzida por contraste (NIC) em pacientes de alto risco submetidos a procedimentos coronários percutâneos diagnósticos e/ou terapêuticos. Foram incluídos 2.268 pacientes com pelo menos um fator de alto risco (idade >70 anos, diabetes, doença renal crônica não dialítica, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico ou síndrome coronariana aguda). O desfecho primário foi a ocorrência de NIC, definida como aumento relativo >25% e/ou absoluto >0,5 mg/dL da creatinina entre o 2º e o 5º dia após a exposição ao contraste. A incidência global de NIC foi de 15%, sem diferença significativa entre contraste iso-osmolar (15,2%) e baixa osmolaridade (15,1%; P>0,99),

inclusive nas análises de subgrupos. Também não houve diferença quanto à necessidade de diálise em 30 dias ou mortalidade. Concluiu-se que, em pacientes de alto risco, a ocorrência de NIC foi semelhante independentemente do tipo de contraste utilizado.⁵

Em nossa instituição, como prática rotineira, exames diagnósticos e procedimentos coronários sempre foram realizados com a menor quantidade possível de contraste. A média de contraste utilizada no estudo IDPC foi 89,5mL.⁵ Para a análise dos grupos, foi aplicada regressão logística com o objetivo de avaliar a ocorrência de desfechos e sua relação com a função renal. A partir da análise estatística, se identificou que o ponto de corte de 150 mL de contraste se mostrou o mais adequado para essa avaliação.

Sabemos que a adoção de um ponto de corte inferior a 150 mL para a estratificação dos grupos, resultou em grupos desbalanceados em tamanho, mas vale lembrar que as populações são muito semelhantes nas suas características. De fato, em análises post-hoc como a nossa, o equilíbrio entre os grupos nem sempre é ideal, e um corte mais baixo (por exemplo, próximo de 100–120 mL, ou ajustado por peso corporal/ creatinina) poderia trazer maior granularidade e talvez maior poder estatístico para detectar diferenças sutis em volumes muito baixos. Trata-se de uma limitação inerente ao desenho e sua crítica é pertinente; ela reforça a necessidade de estudos prospectivos com estratificações pré-definidas mais refinadas.

Quanto à questão do volume efetivo de contraste que chega ao paciente, sua observação é extremamente válida e frequentemente subestimada na literatura. Os 20–50 mL (ou mais em procedimentos complexos) que permanecem na linha de injeção, no cateter, realmente não contribuem para a exposição sistêmica. Esse ponto fortalece a discussão sobre a dificuldade de estimar o volume real na prática clínica e reforça a importância de técnicas de minimização de contraste desperdiçado (sistemas de injeção automatizados, cateteres de baixo volume, etc).

No serviço de cardiologia invasiva do IDPC, integra a rotina da sala de hemodinâmica, a aspiração do contraste

residual presente no cateter e na linha injetora ao término do procedimento, com sua devolução ao frasco original e posterior contabilização do volume total administrado ao final do exame.

O achado mais intrigante do nosso trabalho⁶ — e o que motivou o título da sua carta — foi precisamente a ausência de diferença significativa na incidência de NIC entre os grupos, apesar da diferença substancial de volume e do uso de contraste de baixa osmolalidade em ambos. A incidência de ~14,8% no grupo de baixo volume é, de fato, importante e se alinha com relatos na literatura de lesão renal em pacientes de altíssimo risco mesmo com volumes muito baixos (<50–100 mL). Isso apoia a noção de que, em certos perfis de pacientes, a NIC pode ter um componente volume-independente (ou pouco dependente de volume) significativo, mediado por mecanismos como isquemia medular grave, toxicidade tubular direta em nefrons já vulneráveis, disfunção endotelial, estresse oxidativo e inflamação — processos que podem ser iniciados por doses mínimas em indivíduos predispostos.⁷

No entanto, é importante não generalizar excessivamente essa conclusão. A literatura ainda demonstra uma

relação dose-resposta clara na maioria dos cenários:^{8,9} volumes >100–140 mL (ou >3–4 mL/kg ou V/CrCl >3,7) aumentam consistentemente o risco em análises multivariadas, especialmente em populações mistas. O que seu comentário destaca — e com razão — é que, no extremo alto risco, o volume deixa de ser o principal modulador, e outros fatores (hipoperfusão, anemia, hipotensão peri-procedimento, microembolização ateromatosa, entre outros) podem dominar a fisiopatologia. Nesse subgrupo, a NIC pode ser mais “contrast-associated” do que estritamente “contrast-induced”, e medidas de proteção (hidratação adequada, retirada de nefrotóxicos, uso de estatina de alta intensidade, minimização rigorosa de contraste) devem ser aplicadas universalmente, independentemente do volume planejado.

Em resumo, essa discussão traz uma reflexão profunda e necessária sobre o tema, considerando uma visão abrangente do papel da escolha do meio de contraste, vulnerabilidade individual e os mecanismos não volumétricos. Concordo que é momento de repensar estratégias preventivas como universais e não apenas volume-dependentes.

Agradeço novamente pela contribuição valiosa ao debate.

Referências

1. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic Effects in High-Risk Patients Undergoing Angiography. *N Engl J Med*. 2003;348(6):491-9. doi: 10.1056/NEJMoa021833.
2. Amin AP, McNeely C, Spertus JA, Bach RG, Frogge N, Lindner S, et al. Incremental Cost of Acute Kidney Injury after Percutaneous Coronary Intervention in the United States. *Am J Cardiol*. 2020;125(1):29-33. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.09.042.
3. 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(7):1393-9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.068.
4. Budano C, Levis M, D'Amico M, Usmiani T, Fava A, Sbarra P, et al. Impact of Contrast-Induced Acute Kidney Injury Definition on Clinical Outcomes. *Am Heart J*. 2011;161(5):963-71. doi: 10.1016/j.ahj.2011.02.004.
5. 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.
6. 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.
7. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2146-55. doi: 10.1056/NEJMra1805256.
8. Nie Z, Liu Y, Wang C, Sun G, Chen G, Lu Z. Safe Limits of Contrast Media for Contrast-Induced Nephropathy: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Front Med*. 2021;8:701062. doi: 10.3389/fmed.2021.701062.
9. Liu Y, Chen SQ, Duan CY, Tan N, Chen JY, Zhou YL, et al. Contrast Volume-to-Creatinine Clearance Ratio Predicts the Risk of Contrast-Induced Nephropathy after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Reduced Ejection Fraction. *Angiology*. 2015;66(7):625-30. doi: 10.1177/0003319714548442.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons