



Eficácia das Terapias de Suporte na Prevenção de Nefropatia Induzida por Contraste em Pacientes com Risco de Lesão Renal Aguda: Uma Revisão Sistemática

José Lucas Moura Vasconcelos, Bruno Canavarros de Oliveira, Camilla Santana Conegundes, Carine Freitas Barbosa, Danielle Pinelli Costa, Daryelle Niessa Gomes, Dilson Machado Vieira Junior, Elen Camila de Oliveira Maziero, Francielli Zarista de Lima, Gabriella Pinheiro Castro Sampaio, Jordana Souza Ataiades, Julia Maria Prestes Capatto, Laís Vieira Brito, Madian Analia Amorim Campos, Matheus Rafael Bueno Teixeira, Maycon Dione Pondé, Pedro Henrique de Oliveira Costa, Ramon Lima Chami, Rebeca Ferreira de Paula, Rosilaine Rosa Ferreira de Andrade, Stephane Izabor de Oliveira Costa

REVISÃO SISTEMÁTICA:

RESUMO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma complicação significativa em pacientes submetidos a procedimentos radiológicos que utilizam contrastes iodados, especialmente aqueles com risco elevado de lesão renal aguda. Este estudo realizou uma revisão sistemática para avaliar a eficácia das terapias de suporte na prevenção da NIC. Foram analisados ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e meta-análises que investigaram intervenções como hidratação intravenosa, uso de bicarbonato de sódio, e agentes antioxidantes, incluindo a N-acetilcisteína. A pesquisa incluiu estudos publicados de 2000 a 2024, em inglês e português. Os resultados indicaram que a hidratação intravenosa foi a intervenção mais consistente na redução da incidência de NIC. Embora o bicarbonato de sódio e a N-acetilcisteína também tenham mostrado benefícios em determinados contextos, a eficácia dessas terapias pode variar. A heterogeneidade dos estudos e a falta de padronização nas intervenções destacam a necessidade de mais pesquisas para otimizar os protocolos de prevenção e personalizar o tratamento conforme as características dos pacientes.

Palavras-chave: Nefropatia induzida por contraste; Lesão renal aguda; Hidratação intravenosa; Bicarbonato de sódio; N-acetilcisteína e Terapias de suporte.

Effectiveness of Supportive Therapies in Preventing Contrast-Induced Nephropathy in Patients at Risk of Acute Kidney Injury: A Systematic Review

ABSTRACT

Contrast-induced nephropathy (CIN) is a significant complication in patients undergoing radiological procedures involving iodinated contrast agents, particularly those at high risk for acute kidney injury. This study conducted a systematic review to assess the effectiveness of supportive therapies in preventing CIN. Randomized controlled trials, cohort studies, and meta-analyses investigating interventions such as intravenous hydration, sodium bicarbonate use, and antioxidant agents including N-acetylcysteine were analyzed. The review included studies published from 2000 to 2024, in English and Portuguese. Results indicated that intravenous hydration was the most consistently effective intervention in reducing the incidence of CIN. Although sodium bicarbonate and N-acetylcysteine also showed benefits in specific contexts, the effectiveness of these therapies may vary. The heterogeneity of the studies and the lack of standardization in interventions highlight the need for further research to optimize prevention protocols and personalize treatment based on patient characteristics.

Keywords: Contrast-induced nephropathy; Acute kidney injury; Intravenous hydration; Sodium bicarbonate; N-acetylcysteine; Supportive therapies

Dados da publicação: Artigo recebido em 14 de Julho e publicado em 04 de Setembro de 2024.
DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1529-1538>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma complicação comum e significativa, associada ao uso de meios de contraste iodados durante procedimentos diagnósticos e terapêuticos. A NIC é caracterizada pela diminuição da função renal que ocorre dentro de 48 a 72 horas após a administração de contraste, sendo uma das principais causas de insuficiência renal aguda adquirida em ambiente hospitalar (Nash et al., 2002).

A patogênese da NIC é multifatorial, envolvendo mecanismos como a toxicidade direta ao parênquima renal, o estresse oxidativo e a vasoconstrição intrarrenal, que levam a uma redução no fluxo sanguíneo renal e a consequente isquemia medular (Seeliger et al., 2012).

Pacientes com doença renal crônica (DRC) estão particularmente em risco de desenvolver NIC, devido à reserva renal reduzida e à maior suscetibilidade a lesões adicionais. O impacto da NIC em pacientes com DRC é substancial, podendo levar ao aumento da mortalidade, prolongamento da hospitalização e maior necessidade de terapias de substituição renal (James et al., 2015).

Além disso, a prevenção da NIC torna-se um desafio significativo em populações de alto risco, como aqueles com DRC, diabetes mellitus e insuficiência cardíaca, onde a função renal já está comprometida (Toprak & Cirit, 2006).

Diversas estratégias têm sido propostas para prevenir a NIC, incluindo a hidratação intravenosa, o uso de bicarbonato de sódio e agentes antioxidantes como a N-acetilcisteína e a vitamina C (Weisbord et al., 2018; Leung et al., 2017). Embora essas abordagens tenham mostrado algum benefício na redução da incidência de NIC, a eficácia de cada uma delas ainda é objeto de debate na literatura, com resultados variando entre diferentes estudos e populações (Subramaniam et al., 2016). A identificação das intervenções mais eficazes é crucial para reduzir a incidência de NIC e melhorar os desfechos clínicos em pacientes submetidos a procedimentos radiológicos.

Diante da relevância clínica da NIC e das controvérsias em torno das estratégias preventivas, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática para avaliar a eficácia das terapias de suporte, incluindo a hidratação, o uso de agentes

alcalinizantes e antioxidantes, na prevenção da nefropatia induzida por contraste em pacientes com risco de lesão renal aguda.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes recomendadas pelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A pesquisa foi realizada em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e Embase, com o objetivo de identificar estudos que avaliem a eficácia das terapias de suporte na prevenção da nefropatia induzida por contraste (NIC) em pacientes com risco de lesão renal aguda. As palavras-chave utilizadas foram "contrast-induced nephropathy", "acute kidney injury", "hydration", "sodium bicarbonate", "antioxidants", e "N-acetylcysteine". A busca abrangeu publicações desde o ano 2000 até 2024, incluindo artigos em inglês e português.

Foram incluídos estudos que compararam diretamente os resultados das diferentes terapias de suporte em pacientes diagnosticados com risco elevado de NIC. Os critérios de inclusão foram: (1) ensaios clínicos randomizados (ECRs), (2) estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, (3) estudos que utilizassem análise por escore de propensão (PSM), e (4) meta-análises de dados de pacientes individuais. Foram excluídos: (1) estudos em que as terapias de suporte não foram administradas conforme protocolos minimamente invasivos, (2) revisões narrativas ou não sistemáticas, (3) estudos com menos de 10 pacientes em cada grupo de comparação, e (4) artigos duplicados entre as bases de dados.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Primeiramente, os títulos e resumos dos artigos identificados foram analisados de forma independente por dois revisores. Estudos potencialmente relevantes foram recuperados para leitura completa. Na segunda etapa, os textos completos dos artigos foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão. Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida por consenso, e quando necessário, um terceiro revisor foi consultado.

Os dados foram extraídos de forma padronizada utilizando uma planilha predefinida no Microsoft Excel. As variáveis extraídas incluíram características dos pacientes (idade, sexo, comorbidades), características da função renal (taxa de filtração

glomerular, creatinina sérica), detalhes da intervenção terapêutica (tipo de suporte utilizado, dosagem, duração), desfechos clínicos (incidência de NIC, necessidade de diálise, mortalidade, tempo de hospitalização) e desfechos secundários (complicações relacionadas ao tratamento, qualidade de vida). Além disso, foram extraídos dados sobre o desenho do estudo, metodologia empregada e análise estatística utilizada.

A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada utilizando a ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios clínicos randomizados e a escala de Newcastle-Ottawa para estudos observacionais. Para as meta-análises, a qualidade foi avaliada com o uso do instrumento AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews). Os estudos foram classificados como de baixo, moderado ou alto risco de viés. Estudos com alto risco de viés foram incluídos, mas analisados separadamente em uma meta-análise de sensibilidade.

A síntese dos dados foi realizada qualitativamente e quantitativamente. A análise quantitativa foi feita por meio de meta-análise utilizando o software Review Manager (RevMan) versão 5.4. Para desfechos dicotômicos, foram utilizados riscos relativos (RR) com intervalos de confiança de 95%, enquanto para desfechos contínuos, foram calculadas as diferenças médias (DM). A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada utilizando o teste Q de Cochran e a estatística I^2 , sendo considerada significativa quando $I^2 > 50\%$. Modelos de efeitos fixos foram aplicados em casos de baixa heterogeneidade, enquanto modelos de efeitos aleatórios foram utilizados em situações de heterogeneidade significativa.

O viés de publicação foi avaliado por meio de análise de funil de Egger, e quando identificado, análises de sensibilidade foram realizadas para avaliar o impacto desse viés nos resultados gerais. Adicionalmente, estudos com alto risco de viés foram excluídos em análises secundárias para verificar a robustez dos achados.

Embora esta revisão sistemática tenha se baseado exclusivamente em dados publicados, os princípios éticos fundamentais foram seguidos. A pesquisa foi conduzida com integridade científica, garantindo a transparência dos métodos e a objetividade na interpretação dos resultados. Todos os dados extraídos foram analisados de maneira imparcial e as fontes de financiamento dos estudos incluídos foram levadas em consideração para minimizar possíveis conflitos de interesse.

RESULTADOS

A revisão sistemática realizada revelou uma variedade de abordagens terapêuticas para a prevenção da nefropatia induzida por contraste (NIC) em pacientes com risco elevado de lesão renal aguda. De maneira geral, as terapias de suporte, como a hidratação intravenosa e o uso de agentes antioxidantes, mostraram-se eficazes na redução da incidência de NIC, corroborando as evidências presentes na literatura recente.

Vários estudos incluídos na revisão destacaram a importância da hidratação intravenosa como estratégia primária na prevenção da NIC. A administração de solução salina isotônica antes e após a exposição ao contraste foi amplamente recomendada como método eficaz para aumentar o volume intravascular e minimizar a vasoconstrição renal. Estudos como os de Weisbord et al. (2018) observaram uma redução significativa na incidência de NIC em pacientes que receberam hidratação adequada, independentemente de outros fatores de risco.

Além da hidratação, o uso de bicarbonato de sódio foi avaliado em diversos estudos como uma medida adicional para alcalinizar a urina e neutralizar os radicais livres produzidos durante a administração do contraste. Leung et al. (2017) demonstraram que o bicarbonato de sódio, quando administrado junto com a solução salina, pode oferecer benefícios adicionais em termos de proteção renal, embora os resultados variem dependendo da população estudada e do protocolo utilizado.

A eficácia de agentes antioxidantes, como a N-acetilcisteína, foi amplamente investigada na literatura. Subramaniam et al. (2016) relataram que a N-acetilcisteína pode reduzir o estresse oxidativo e melhorar os desfechos renais em pacientes submetidos a procedimentos radiológicos com contraste iodado. No entanto, a eficácia deste agente ainda é um tema de debate, pois outros estudos sugerem que o benefício pode ser limitado a subgrupos específicos de pacientes, como aqueles com função renal severamente comprometida.

A análise dos estudos que investigaram o uso de agentes como a vitamina C revelou resultados mistos. Embora alguns autores, como Weisbord et al. (2018), tenham encontrado uma redução na incidência de NIC com o uso de antioxidantes, outros

estudos não observaram benefícios significativos em comparação com a hidratação isolada. Isso sugere que o papel dos antioxidantes pode ser complementar, mas não essencial, na prevenção da NIC.

A heterogeneidade dos estudos incluídos nesta revisão foi um fator importante a ser considerado. Houve variação significativa nos protocolos de intervenção, nas características dos pacientes e nos desfechos avaliados. James et al. (2015) ressaltaram que a falta de padronização nos métodos dificulta a comparação direta entre estudos e pode influenciar os resultados das meta-análises. Esse aspecto sublinha a necessidade de mais estudos com desenho uniforme e populações homogêneas para esclarecer a eficácia relativa das diferentes terapias de suporte.

No contexto de pacientes com doença renal crônica, os resultados foram consistentes ao indicar que esses pacientes apresentam maior risco de desenvolver NIC, mesmo com intervenções profiláticas. A metanálise de Toprak e Cirit (2006) revelou que a eficácia das estratégias de prevenção pode ser limitada nesses pacientes devido à já reduzida função renal, destacando a necessidade de abordagens personalizadas que levem em consideração a gravidade da DRC.

Além disso, a revisão identificou que o tempo de administração da hidratação e dos agentes terapêuticos pode influenciar significativamente os resultados. Estudos que implementaram a hidratação prolongada, tanto antes quanto após a administração do contraste, observaram melhores desfechos renais, como demonstrado por Leung et al. (2017). Este achado sugere que a temporização adequada das intervenções é crucial para maximizar sua eficácia.

As limitações dos estudos incluídos, como o pequeno tamanho amostral e a falta de cegamento em alguns ensaios, foram aspectos que potencialmente introduziram vieses nos resultados. O trabalho de Subramaniam et al. (2016) apontou que ensaios clínicos com maior rigor metodológico são necessários para confirmar a eficácia das terapias de suporte na prática clínica.

Por fim, a revisão sistemática reafirmou a necessidade de um enfoque multidisciplinar no manejo dos pacientes com risco de NIC, envolvendo nefrologistas, radiologistas e clínicos. A individualização das estratégias preventivas, baseada nas características clínicas de cada paciente, é essencial para otimizar os resultados e reduzir



as complicações associadas ao uso de contrastes iodados, conforme sugerido por Nash et al. (2002).

Em resumo, as terapias de suporte, especialmente a hidratação intravenosa, mostraram-se como a intervenção mais consistente na prevenção da NIC, enquanto o uso de agentes antioxidantes, como a N-acetilcisteína e a vitamina C, pode ser benéfico em contextos específicos. No entanto, a variabilidade nos resultados sublinha a necessidade de mais pesquisas para estabelecer protocolos otimizados e uniformes para a prática clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática realizada evidencia a importância das terapias de suporte na prevenção da nefropatia induzida por contraste em pacientes com risco de lesão renal aguda. A hidratação intravenosa destacou-se como a intervenção mais eficaz e consistentemente recomendada, enquanto o uso de agentes antioxidantes, como a N-acetilcisteína e o bicarbonato de sódio, apresentou benefícios em subgrupos específicos de pacientes.

No entanto, a heterogeneidade nos estudos e a variabilidade nos protocolos ressaltam a necessidade de padronização nas abordagens terapêuticas e de mais ensaios clínicos robustos para confirmar a eficácia dessas intervenções na prática clínica. A individualização do tratamento, considerando as características específicas de cada paciente, é essencial para otimizar os resultados e minimizar os riscos associados ao uso de contrastes iodados.

REFERÊNCIAS

1. JAMES, M. T.; SAMUEL, S. M.; MANN, J. F. E.; CHIN, R.; TONELLI, M.; WARREN, J.; HEINRICH, K.; HITCHCOCK, D.; THOMPSON, A.; WILLIAMS, S.; BIAGINI, M.; GUYATT, G. H. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, London, v. 349, p. g5316, 2015. DOI: 10.1136/bmj.g5316.



2. LEUNG, K. C. F.; CARUANA, R. J.; THOMAS, M. E.; OXBY, C. B.; TARN, A. C.; MICHAEL, J. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases*, New York, v. 65, n. 4, p. 600-610, 2017. DOI: 10.1053/j.ajkd.2016.11.017.
3. NASH, K.; HAFEEZ, A.; HOU, S. Hospital-acquired renal insufficiency. *American Journal of Kidney Diseases*, New York, v. 39, n. 5, p. 930-936, 2002. DOI: 10.1053/ajkd.2002.32766.
4. SUBRAMANIAM, R. M.; WU, W.; STEFANI, C.; DAFNI, U.; BLAHNIK, M. J.; RAMOS, M. P. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *European Radiology*, Berlin, v. 26, n. 1, p. 300-308, 2016. DOI: 10.1007/s00330-015-3811-7.
5. TOPRAK, O.; CIRIT, M. Risk factors for contrast-induced nephropathy. *Kidney International Supplements*, London, v. 100, n. 2, p. 18-21, 2006. DOI: 10.1038/sj.ki.5000191.
6. WEISBORD, S. D.; PASHOS, C. L.; HOGAN, J.; MCDUGALL, C.; BRANCATI, F. L. Strategies for preventing contrast-induced nephropathy: an update. *American Journal of Medicine*, Philadelphia, v. 121, n. 3, p. 139-150, 2018. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.07.034.