

Incidência de lesão renal aguda associada ao contraste: uma coorte prospectiva

Incidence of contrast-associated acute kidney injury: a prospective cohort

Autores

André Lucas Ribeiro¹ 
 Fabricio Bergelt de Sousa¹ 
 Beatriz Cavalcanti Juchem¹ 
 André Zimerman² 
 Guilherme Bernardi¹ 
 Manoela Astolfi Vivan¹ 
 Tiago Severo Garcia¹ 

¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
²Harvard Medical School, Brigham & Women's Hospital, TIMI Study Group, Boston, Massachusetts, United States.

Data de submissão: 20/02/2023.
 Data de aprovação: 07/08/2023.
 Data de publicação: 25/09/2023.

Correspondência para:

Andre Lucas Ribeiro.
 E-mail: lucasribeiro.andre@gmail.com
 DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0019pt>

RESUMO

Introdução: Lesão renal aguda associada ao contraste (LRA-AC) é uma deterioração da função renal que ocorre após a administração de meio de contraste iodado (MCI). A maioria dos estudos que definiram esse fenômeno utilizaram MCI mais antigos, mais propensos a causar LRA-AC. Na última década, diversos artigos questionaram a verdadeira incidência de LRA-AC. Entretanto, ainda há escassez de dados sobre a segurança dos MCI mais novos. **Objetivo:** Avaliar a incidência de LRA-AC em pacientes hospitalizados expostos à tomografia computadorizada (TC) com e sem MCI. **Métodos:** Estudo de coorte prospectivo com 1.003 pacientes submetidos a TC em hospital terciário, de dezembro/2020 a março/2021. Todos os pacientes internados com idade ≥ 18 anos que realizaram TC nesse período foram selecionados. A LRA-AC foi definida como aumento relativo de creatinina sérica de $\geq 50\%$ em relação ao valor basal ou aumento absoluto de $\geq 0,3$ mg/dL dentro de 18 a 48 horas após a TC. Utilizamos o teste qui-quadrado, teste de Kruskal-Wallis e modelo de regressão linear com splines cúbicos restritos para análises estatísticas. **Resultados:** A incidência de LRA-AC foi 10,1% no grupo exposto ao MCI e 12,4% no grupo controle ao usar o critério de aumento absoluto. A variação da creatinina em relação ao valor basal não foi significativamente diferente entre os grupos. Após ajuste para fatores basais, o uso de contraste não se correlacionou com pior função renal. **Conclusão:** A taxa de LRA-AC é muito baixa, caso exista, com MCIs mais novos, e a cautela excessiva quanto ao uso de contraste provavelmente não se justifica.

Descritores: Meios de Contraste; Injúria Renal Aguda; Lesão renal aguda associada ao contraste; Tomografia Computadorizada.

ABSTRACT

Introduction: Contrast-associated acute kidney injury (CA-AKI) is a deterioration of kidney function that occurs after the administration of a iodinated contrast medium (ICM). Most studies that defined this phenomenon used older ICMs that were more prone of causing CA-AKI. In the past decade, several articles questioned the true incidence of CA-AKI. However, there is still a paucity of a data about the safety of newer ICM. **Objective:** To assess the incidence of CA-AKI in hospitalized patients that were exposed to computed tomography (CT) with and without ICM. **Methods:** Prospective cohort study with 1003 patients who underwent CT in a tertiary hospital from December 2020, through March 2021. All inpatients aged > 18 years who had a CT scan during this period were screened for the study. CA-AKI was defined as a relative increase of serum creatinine of $\geq 50\%$ from baseline or an absolute increase of ≥ 0.3 mg/dL within 18 to 48 hours after the CT. Chi-squared test, Kruskal-Wallis test, and linear regression model with restricted cubic splines were used for statistical analyses. **Results:** The incidence of CA-AKI was 10.1% in the ICM-exposed group and 12.4% in the control group when using the absolute increase criterion. The creatinine variation from baseline was not significantly different between groups. After adjusting for baseline factors, contrast use did not correlate with worse renal function. **Conclusion:** The rate of CA-AKI is very low, if present at all, with newer ICMs, and excessive caution regarding contrast use is probably unwarranted.

Keywords: Contrast Media; Acute Kidney Injury; Contrast-associated Acute Kidney Injury; Computed Tomography.



INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda associada ao contraste (LRA-AC) é uma deterioração súbita da função renal que ocorre logo após a administração de um meio de contraste iodado (MCI)¹. Historicamente, os agentes de contraste iônico de alta osmolalidade foram associados a um maior risco de LRA-AC em comparação com os agentes não iônicos de baixa osmolalidade ou iso-osmolalidade mais recentes². Um estudo pivotal que comparou esses tipos de agentes de contraste relatou uma incidência de 7% de LRA-AC com meglumina/diatrizoato de sódio (agente de contraste iônico) e 3% com iohexol (agente de contraste não iônico), com um maior risco observado em pacientes com histórico de doença renal crônica (DRC) e diabetes mellitus (DM), bem como naqueles expostos a maiores volumes de contraste³. Barrett et al.⁴ também compararam prospectivamente diferentes meios de contraste, examinando a incidência de LRA-AC em pacientes com DRC (creatinina sérica basal [CrS] $\geq$ 1,5 mg/dL) após a exposição ao iopamidol-370 ou ao iodixanol-320, identificando uma taxa igualmente baixa de 4% em ambos os grupos.

Mais recentemente, McDonald et al.^{5,6} publicaram uma série de estudos questionando a existência de LRA-AC em pacientes com e sem DRC, incluindo DRC estágios IV e V, e não encontraram risco aumentado de LRA-AC após a estratificação por escore de propensão. Além disso, McDonald et al.⁷ publicaram recentemente uma meta-análise de 25.950 pacientes, revelando incidências comparáveis de lesão renal aguda (LRA) em pacientes expostos ou não ao MCI (6,4% e 6,5%, respectivamente). Ademais, coortes de pacientes hospitalizados mostraram que é esperado que algum grau de insuficiência renal se desenvolva em pacientes admitidos em hospitais terciários, conforme evidenciado pela análise de Nash et al.⁸ de 4.622 pacientes, dos quais 7,2% desenvolveram algum grau de LRA.

Consequentemente, é de extrema importância entender melhor a real incidência de LRA-AC. Considerando as limitações da maioria dos estudos sobre esse tema devido à sua natureza retrospectiva, nosso objetivo foi realizar um estudo de coorte prospectivo para determinar a incidência de LRA-AC em um ambiente hospitalar de nível terciário. Nosso estudo estratificou os resultados de acordo com os fatores de risco mais comumente citados na literatura para fornecer uma compreensão mais abrangente da

LRA-AC e suas implicações para o uso de meios de contraste na prática clínica⁹.

MÉTODOS

Realizamos um estudo de coorte prospectivo entre dezembro de 2020 e março de 2021 para avaliar a incidência de LRA-AC em um hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. No Brasil, os hospitais terciários são centros especializados que atendem casos complexos e graves, oferecendo serviços diagnósticos e terapêuticos avançados, e geralmente são afiliados a instituições acadêmicas para fins de pesquisa e treinamento. A definição de LRA-AC foi baseada nas diretrizes do KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) e estabelecida como um aumento relativo de CrS de $\geq$ 50% em relação ao valor basal ou um aumento absoluto de $\geq$ 0,3 mg/dL dentro de 18 a 48 horas após uma tomografia computadorizada (TC). As definições e a classificação de DRC também aderiram às definições do KDIGO¹⁰.

A creatinina basal foi definida usando o último valor de creatinina antes do exame de TC, e os valores de creatinina pós-TC foram obtidos dentro do período estabelecido de 18 a 48 horas. A decisão de realizar um exame contrastado foi tomada de forma colaborativa pelo médico responsável e pelo departamento de radiologia.

Os critérios de inclusão foram todos os pacientes submetidos a uma TC, com ou sem MCI, dentro do período especificado. Os critérios de exclusão foram pacientes com dados ausentes (por exemplo, sem creatinina basal ou creatinina pós-TC dentro de 18 a 48 horas), pacientes que já estavam em diálise, pacientes submetidos a múltiplas TCs, pacientes que passaram por cirurgia entre as coletas de amostras de CrS e pacientes que realizaram angiografia em vez de TC com contraste.

O desfecho primário foi o efeito estimado do uso de contraste na função renal pós-TC, conforme avaliado por um modelo de regressão linear ajustado para idade, sexo, creatinina basal, DM, hipertensão e uso de furosemida ou de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Os desfechos secundários incluíram a incidência de LRA-AC estratificada por estágios de DRC (IIIa, IIIb, IV e V), além de idade, sexo, DM, hipertensão, infecção por COVID-19, uso de medicamentos nefrotóxicos e cirurgia recente. Os dados foram coletados por meio da revisão do prontuário eletrônico. O débito urinário não foi

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DA POPULAÇÃO

Característica	Grupo controle (N = 489)	Exposto ao contraste (N = 514)	Geral (N = 1003)	Valor de p
Sexo				0,8
Masculino	247 (51%)	254 (49,4%)	501 (50,0%)	
Feminino	242 (49%)	260 (50,6%)	502 (50,0%)	
Idade	63 (50-73)	60 (46-70)	62 (49-72)	0,09
CrS Pré-TC	0,99 (0,74-1,64)	0,84 (0,70-1,21)	0,91 (0,71-1,32)	<0,001
TFGe Pré-TC	71 (40-94)	86 (57-100)	79 (50-98)	<0,001
CrS Pós-TC	0,99 (0,73-1,57)	0,79 (0,67-1,13)	0,87 (0,69-1,29)	<0,001
TFGe Pós-TC	72 (39-96)	88 (62-103)	82 (50-100)	<0,001
DRC				<0,001
Sem DRC	383 (78,32%)	467 (90,9%)	850 (84,74%)	
IIIa	38 (7,77%)	17 (3,3%)	55 (5,48%)	
IIIb	32 (6,54%)	13 (2,5%)	45 (4,48%)	
IV	28 (5,72%)	16 (3,1%)	44 (4,38%)	
V	8 (1,63%)	1 (0,2%)	9 (0,9%)	
Diabetes mellitus 2				0,2
Não	434 (88,8%)	469 (91,2%)	903 (90,0%)	
Sim	55 (11,2%)	45 (8,8%)	100 (10,0%)	
Hipertensão				<0,001
Não	219 (44,8%)	305 (59,3%)	524 (52,2%)	
Sim	270 (55,2%)	209 (40,7%)	479 (47,8%)	
DAC & ICC				<0,001
Não	361 (73,8%)	438 (85,2%)	799 (79,7%)	
Sim	128 (26,2%)	76 (14,8%)	204 (20,3%)	
DCV				<0,001
Não	337 (68,9%)	463 (90,1%)	800 (79,8%)	
Sim	152 (31,1%)	51 (9,9%)	203 (20,2%)	
Câncer				<0,001
Não	416 (85,1%)	356 (69,3%)	772 (76,9%)	
Sim	73 (14,9%)	158 (30,7%)	231 (23,1%)	
Inibidores da ECA				0,2
Não	406 (83,0%)	443 (86,2%)	849 (84,6%)	
Sim	83 (17,0%)	71 (13,8%)	154 (15,4%)	
BRA				0,3
Não	465 (95,1%)	479 (93,2%)	944 (94,1%)	
Sim	24 (4,9%)	35 (6,8%)	59 (5,9%)	
Furosemida				0,06
Não	397 (81%)	441 (85,7%)	838 (83,5%)	
Sim	92 (19%)	73 (14,3%)	165 (16,5%)	

(Continuar)

TABELA 1 CONTINUAÇÃO

Característica	Grupo controle (N = 489)	Exposto ao contraste (N = 514)	Geral (N = 1003)	Valor de p
Antibióticos				0,5
Não	432 (88,3%)	445 (86,6%)	877 (87,4%)	
Sim	57 (11,7%)	69 (13,4%)	126 (12,6%)	
Cirurgia				0,002
Não	441 (90,2%)	429 (83,5%)	870 (86,7%)	
Sim	48 (9,8%)	85 (16,5%)	133 (13,3%)	
Cirrose				>0,9
Não	473 (96,7%)	496 (96,5%)	969 (96,6%)	
Sim	16 (3,3%)	18 (3,5%)	34 (3,4%)	
Imunossupressores				0,024
Não	462 (94,5%)	501 (97,5%)	963 (96,0%)	
Sim	27 (5,5%)	13 (2,5%)	40 (4,0%)	
AINEs				>0,9
Não	483 (98,8%)	509 (99,0%)	992 (98,9%)	
Sim	6 (1,2%)	5 (1,0%)	11 (1,1%)	
Antivirais				>0,8
Não	454 (92,8%)	480 (93,4%)	934 (93,1%)	
Sim	35 (7,2%)	34 (6,6%)	69 (6,9%)	
Rim único				0,7
Não	486 (99,4%)	512 (99,6%)	998 (99,5%)	
Sim	3 (0,6%)	2 (0,4%)	5 (0,5%)	
Transplante renal				0,4
Não	470 (96,1%)	500 (97,3%)	970 (96,7%)	
Sim	19 (3,9%)	14 (2,7%)	33 (3,3%)	
Infecção por coronavírus				<0,001
Não	428 (87,5%)	488 (94,9%)	916 (91,3%)	
Sim	61 (12,5%)	26 (5,1%)	87 (8,7%)	
DAP				<0,001
Não	401 (82,0%)	473 (92,0%)	874 (87,1%)	
Sim	88 (18,0%)	41 (8,0%)	129 (12,9%)	

Dados categóricos são apresentados como contagem com porcentagens. Variáveis contínuas são relatadas como mediana e intervalo interquartil; CrS: creatinina sérica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; DRC: doença renal crônica; DAC: doença arterial coronariana; ICC: insuficiência cardíaca crônica; DCV: doença cerebrovascular; BRA: bloqueador dos receptores da angiotensina; AINEs: anti-inflamatórios não esteroides; DAP: doença arterial periférica.

incluído como um critério para LRA-AC neste estudo, principalmente porque a maioria dos pacientes não coletou dados de débito urinário. Como se tratava de um estudo observacional, não foi possível solicitar a coleta do débito urinário para todos os pacientes, e o uso de alterações na creatinina sérica permitiu

uma abordagem mais padronizada e prática nesse contexto.

Definimos os medicamentos nefrotóxicos como AINEs (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco), diuréticos (furosemida), inibidores da enzima conversora da angiotensina (enalapril,

captopril, lisinopril), bloqueadores dos receptores da angiotensina (losartan, valsartan, candesartan), antibióticos (gentamicina, tobramicina, amicacina, estreptomicina, neomicina, rifampicina, sulfadiazina, vancomicina, anfotericina B) e antivirais (aciclovir, indinavir, foscarnet)¹¹⁻¹⁴. As cirurgias realizadas nos 30 dias anteriores à TC com contraste foram consideradas um fator de risco. Somente cirurgias que envolveram mobilização de grande volume sanguíneo, como cirurgia cardíaca e laparotomia abdominal, foram consideradas como fatores de risco.

O MCI utilizado durante o estudo foi o iopamidol, um monômero não iônico, de baixa osmolaridade, com concentração de iodo de 300 mg I/mL. A técnica de injeção do material de contraste seguiu protocolo hospitalar padrão, com um volume médio de 80 ml por paciente (razão média de volume/peso de 1,2 ml/kg). Os desvios do protocolo (ou seja, volumes maiores) ocorreram em menos de 2% dos pacientes. Medidas profiláticas não foram usadas rotineiramente, pois não são padronizadas em nossa instituição devido à sua aparente falta de eficácia.

A amostra populacional para encontrar uma diferença entre grupos de 6%, com um alfa de 0,5 e poder de 80%, foi calculada em um mínimo de 401 pacientes por grupo. As análises estatísticas foram realizadas usando o programa de computação R (versão 4.0.3). As variáveis dicotômicas são apresentadas como contagens com porcentagens. As variáveis categóricas foram analisadas por meio do teste Qui-quadrado e são apresentadas como contagens e frequências relativas (%). Os dados contínuos foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis e apresentados como mediana (percentil 25 - percentil 75). Para o modelo de regressão linear, as variáveis contínuas foram ajustadas usando splines cúbicos restritos (5 nós por variável contínua, com base nos quantis de variáveis estabelecidos por Harrell e Levy)¹⁵. Devido à não normalidade, os valores de creatinina foram ajustados para escala logarítma. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

(número de protocolo CAAE 34985220700005327) e realizado de acordo com a Declaração de Helsinque e as diretrizes de Boas Práticas Clínicas. Os pesquisadores garantiram a privacidade, a confidencialidade e o anonimato dos dados.

Não houve fonte de financiamento para este estudo.

RESULTADOS

Um total de 1.235 pacientes foram selecionados de dezembro de 2020 a março de 2021. Após a exclusão de pacientes inelegíveis (ou seja, com dados ausentes), 1.003 pacientes foram incluídos nas análises (489 no grupo controle e 514 no grupo exposto). As características individuais são apresentadas na Tabela 1. Houve uma diferença estatisticamente significativa na creatinina basal (mediana de 0,99 mg/dL no controle *vs.* 0,84 mg/dL no exposto; $p < 0,001$) e na idade (mediana de 63 anos no controle *vs.* 60 anos no exposto; $p = 0,009$) entre os grupos. Os pacientes do grupo controle apresentaram uma prevalência significativamente maior de DRC, hipertensão, doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular, doença arterial periférica e infecção por SARS-CoV-2. Por outro lado, os pacientes no grupo exposto ao contraste apresentaram uma prevalência significativamente maior de câncer e cirurgia recente.

A variação da CrS entre o valor basal e o acompanhamento dentro de 18 a 48 horas pós-TC não foi significativamente diferente entre os grupos, seja utilizando o critério de alteração absoluta da creatinina ou o critério de alteração relativa (Tabela 2). A porcentagem de pacientes que atingiram o desfecho de LRA-AC de acordo com cada critério foi diferente, mas consistentemente menor no grupo que foi submetido à TC com contraste: aumento absoluto de CrS de 12,4% *vs.* 10,1% (sem e com contraste, respectivamente) e aumento relativo de CrS de 5,3% *vs.* 3,8% (sem e com contraste, respectivamente). A incidência de LRA-AC também foi estratificada por grupo de DRC, mostrando resultados semelhantes (Tabelas 3 e 4). A incidência geral de LRA-AC de acordo com cada critério foi a

TABELA 2 ALTERAÇÃO ABSOLUTA E RELATIVA DA CREATININA POR GRUPO

Grupos	Sem contraste (N = 489)	Com contraste (N = 14)	Valor de p
Alteração absoluta da creatinina (mg/dL)	-0,01 (-0,15 - 0,11)	-0,02 (-0,12 - 0,06)	0,3
Alteração relativa da creatinina (%)	-1 (-14 - 11)	-3 (-13 - 7)	0,2

Mediana e intervalo interquartil.

seguinte: 11,3% no critério de aumento absoluto da CrS *vs.* 4,5% no critério de aumento relativo da CrS.

Um modelo de regressão linear foi usado para estimar a associação entre o uso de contraste e a função renal pós-TC. Após ajuste para múltiplos fatores basais, não encontramos nenhuma influência de uso de contraste na função renal pós-TC, seja ela avaliada pelos níveis de CrS ($p = 0,72$) ou pela variação da fração glomerular estimada (TFGe) ($p = 0,13$). Não houve interação significativa entre a função renal basal e o uso de contraste ($p = 0,98$ e $p = 0,37$, respectivamente), indicando que a função renal basal foi capaz de prever a função renal pós-TC independentemente do uso de contraste (Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

O presente estudo de coorte prospectivo revelou diversos achados cruciais. Primeiro, demonstrou que o uso de contraste em exames de TC não esteve associado à piora da função renal. Em vez disso, o declínio da função renal é uma ocorrência comum em hospitais terciários, o que provavelmente reflete a gravidade dos casos entre esses pacientes hospitalizados e não o acúmulo de danos devido ao uso de MCI. Além disso, nosso estudo indica a necessidade de mais dados sobre a LRA-AC para determinar se ela ainda ocorre com os MCIs mais recentes e, em caso afirmativo, sua real incidência. Por fim, observamos uma disparidade

TABELA 3 NÚMERO E PORCENTAGEM DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O DESFECHO PRINCIPAL PELO CRITÉRIO DE AUMENTO ABSOLUTO DE CREATININA

Grupo DRC	Sem contraste (N = 489)	Com contraste (N = 514)
Geral	61/489 (12,4%)	52/514 (10,1%)
TFGe > 60	15/289 (5,2%)	25/363 (6,8%)
DRC IIIa	7/54 (12,9%)	12/84 (14,2%)
DRC IIIb	11/56 (19,6%)	5/30 (16,6%)
DRC IV	21/60 (35,0%)	8/29 (27,5%)
DRC V	7/30 (23,3%)	2/8 (25,0%)

Variáveis categóricas relatadas como contagem e porcentagens. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; DRC: doença renal crônica.

TABELA 4 NÚMERO E PORCENTAGEM DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O DESFECHO PRINCIPAL PELO CRITÉRIO DE AUMENTO RELATIVO DE CREATININA

Grupo DRC	Sem contraste (N = 489)	Com contraste (N = 514)
Geral	26/489 (5,3%)	20/514 (3,8%)
TFGe > 60	10/289 (3,4%)	15/363 (4,1%)
DRC IIIa	4/54 (7,4%)	3/84 (3,5%)
DRC IIIb	3/56 (5,3%)	2/30 (6,6%)
DRC IV	9/60 (15,0%)	1/29 (3,4%)
DRC V	0/30 (0,0%)	0/8 (0,0%)

Variáveis categóricas relatadas como contagem e porcentagens. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; DRC: doença renal crônica.

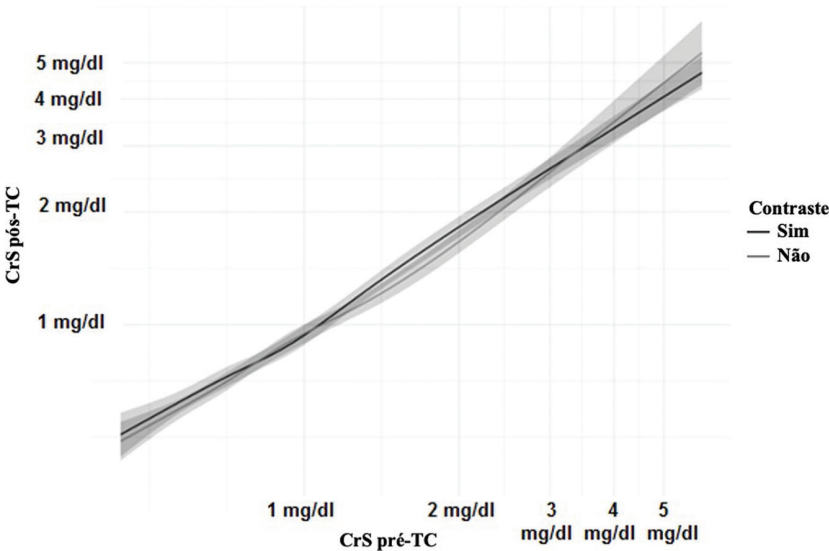


Figura 1. Modelo de regressão da correlação entre pré-CrS e pós-CrS, ajustado para sexo, idade, diabetes, hipertensão, furosemda e uso de AINs. CrS: creatinina sérica. A zona cinza adjacente representa o intervalo de confiança de 95%. Os eixos estão ajustados em escala logarítmica para melhor visualização.

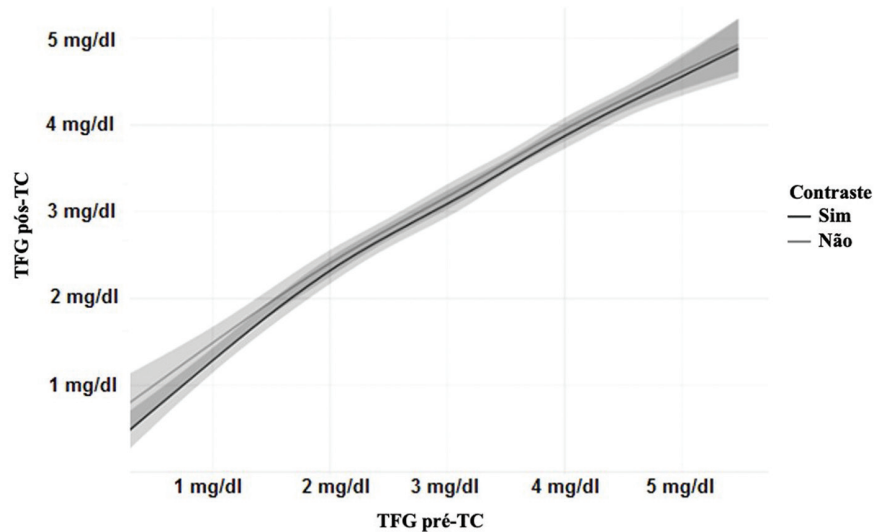


Figura 2. Modelo de regressão da correlação entre pré-TFGe e pós-TFGe, ajustada para sexo, idade, diabetes, hipertensão, furosemda e uso de AINEs. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. A zona cinza adjacente representa o intervalo de confiança de 95%.

significativa na prevalência de LRA, dependendo do critério KDIGO utilizado, o que levanta a questão de qual critério deve ser empregado e se devem ser desenvolvidas novas métricas que reflitam com mais precisão a LRA.

Os resultados dessa coorte prospectiva estão de acordo com publicações recentes de McDonald et al.⁵⁻⁷, mostrando que o grupo exposto a meios de contraste não apresentou taxas mais elevadas de LRA, mesmo em pacientes com DRC. Após regressão linear e ajuste para múltiplos fatores de confusão, não houve interação entre o uso de contraste e a função renal pós-TC. Na verdade, o único fator realmente relacionado à função renal pós-TC foi a função renal basal. Garfinkle et al.¹⁶ utilizaram um método diferente para avaliar a incidência de LRA-AC, no qual usaram a tendência de creatinina das 24 horas anteriores como basal e definiram uma nova LRA como um aumento do nível de creatinina em ritmo mais rápido do que o do valor basal. Com essa metodologia, eles demonstraram um risco mínimo de nefropatia induzida por meio de contraste e um risco insignificante de necessidade de diálise de longo prazo devido ao uso de meios de contraste.

Além disso, descobrimos que a LRA é comum em hospitais terciários, ocorrendo em aproximadamente 10% dos pacientes de nossa coorte. Nossos achados enfatizam a necessidade de monitoramento constante e identificação preemptiva de pacientes em risco de LRA, uma vez que ela tem se mostrado frequente e um fator independente para mortalidade hospitalar,

com declínios mais graves correlacionados a piores desfechos^{17,18}.

A definição de LRA permanece uma questão de intenso debate. Em nossa coorte, a simples mudança de um critério KDIGO para outro resultou em uma taxa de LRA variando de 11,3% a 4,5% (critérios de aumento absoluto *vs.* relativo, respectivamente). Essas diferenças levantam questões sobre se a creatinina ainda deve ser usada como uma medida substituta da função renal, uma vez que leva alguns dias para atingir um estado estável¹⁹, e se devemos continuar a usar essas pequenas variações absolutas como uma definição de LRA²⁰. Lin et al.²⁰ avaliaram a taxa de falso-positivo ao usar as definições do KDIGO em pacientes hospitalizados, avaliando o nível de creatinina pelo menos quatro vezes em um intervalo de 48 horas. A taxa geral de falso-positivo em sua pesquisa foi de 8%, que aumentou para 30,5% em pacientes com CrS basal $\geq 1,5$ mg/dL. A métrica ideal para a definição de LRA, portanto, continua sendo um tópico de discussão.

Nosso estudo apresenta diversas limitações. Primeiro, foi um estudo observacional e, como tal, apresentou diferenças basais entre os dois grupos. As análises foram ajustadas para os fatores de risco mais comumente citados na literatura, mas sempre há fatores desconhecidos que não são considerados nos ajustes. Em segundo lugar, usamos apenas dois pontos de ajuste de creatinina para a maioria dos pacientes, o que levanta questões sobre se o primeiro valor realmente representou o nível basal e se o segundo

valor foi de fato indicativo de LRA ou simplesmente uma variação do método ou um falso positivo. Em terceiro lugar, não foi possível recuperar dados sobre a indicação do exame de TC e se os receptores de contraste receberam mais medidas preventivas, como hidratação intravenosa, embora essas medidas profiláticas não sejam padronizadas e, portanto, raramente utilizadas nesse hospital. No entanto, a incidência de LRA foi numericamente mais comum em pacientes não expostos a contraste, restringindo o impacto dessa limitação. Por fim, devido à natureza observacional do estudo, não foi possível coletar dados de débito urinário para a maioria dos pacientes e, portanto, tivemos que nos concentrar na creatinina sérica como critério primário para definir a LRA.

No cenário da tomada de decisão e conduta propedêutica, é fundamental considerar racionalmente o uso de exames de imagem com contraste iodado, principalmente quando há uma indicação primária com evidente benefício diagnóstico. A compensação entre os benefícios diagnósticos da imagem com contraste e o risco potencial de desenvolver LRA relacionada ao contraste iodado deve ser sempre considerada. É importante observar que as pesquisas atuais não encontraram uma associação entre o uso de contraste e a perda da função renal, o que deve ser considerado ao fornecer um atendimento mais preciso e eficiente ao paciente.

A complementação dessas avaliações individualizadas e a adoção de uma abordagem padronizada para a estratificação de risco e a conduta propedêutica podem ajudar a otimizar o uso de contraste iodado na prática clínica. Isso pode incluir o desenvolvimento e a implementação de diretrizes e protocolos baseados em evidências que descrevam as indicações adequadas para a obtenção de imagens com contraste, considerando fatores específicos do paciente, como idade, comorbidades e função renal basal. Além disso, a adoção de medidas preventivas, como hidratação adequada e uso de volumes menores ou agentes de contraste menos nefrotóxicos, pode ajudar a minimizar o risco de LRA em pacientes de alto risco. Ao integrar essas estratégias à prática clínica de rotina, os médicos podem garantir que a decisão de usar contraste iodado seja baseada em uma avaliação abrangente e racional dos possíveis benefícios e riscos. À luz dos achados dessa pesquisa, que não mostraram associação entre o uso de contraste e a perda da função renal, sugere-se que

os médicos possam usar com segurança os meios de contraste para melhorar o atendimento e os desfechos dos pacientes, sem preocupação com a LRA induzida por contraste.

Em conclusão, nossos achados indicam que a variação nos valores de creatinina pós-TC não está relacionada ao uso de meios de contraste, desafiando o paradigma atual da LRA-AC e sugerindo que o medo excessivo do uso de meios de contraste é injustificado em pacientes sem DRC classes IV e V. Além disso, destaca que a definição de LRA permanece controversa e que o declínio da função renal é comum em pacientes hospitalizados, ocorre independentemente do uso de contraste e, em última análise, está correlacionado a piores desfechos.

AGRADECIMENTOS

Não houve fonte de financiamento para este estudo. Este estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional (CRI) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (número de protocolo CAAE 34985220700005327) e realizado de acordo com a Declaração de Helsinque de 1964 e as diretrizes de Boas Práticas Clínicas. Os pesquisadores garantiram a privacidade, a confidencialidade e o anonimato dos dados. O consentimento informado foi dispensado pelo CRI, uma vez que todas as informações eram anônimas.

DECLARAÇÕES

Todos os autores declararam não ter qualquer interesse conflitante.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

ALR, FBS, BCJ, AZ, GB, MAV e TSG contribuíram igualmente para o desenvolvimento de todas as etapas do projeto.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores deste manuscrito declaram não ter relações com nenhuma empresa cujos produtos ou serviços possam estar relacionados ao assunto do artigo.

REFERÊNCIAS

1. American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. ACR Manual on Contrast Media. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf. (Accessed October 6, 2022).
2. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2019; 380(22):2146–55. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1805256>.

3. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. *Kidney Int.* 1995;47(1):254–61. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1995.32>. PubMed PMID: 7731155.
4. Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol.* 2006;41(11):815–21. doi: <http://dx.doi.org/10.1097/01.rli.00000242807.01818.24>. PubMed PMID: 17035872.
5. McDonald JS, McDonald RJ, Lieske JC, Carter RE, Katzberg RW, Williamson EE, et al. Risk of acute kidney injury, dialysis, and mortality in patients with chronic kidney disease after intravenous contrast material exposure. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8):1046–53. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.016>. PubMed PMID: 26250726.
6. McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF. Is intravenous administration of iodixanol associated with increased risk of acute kidney injury, dialysis, or mortality? A propensity score-adjusted study. *Radiology.* 2017;285(2):414–24. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017161573>. PubMed PMID: 28708022.
7. McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, Williamson EE, Katzberg RW, Murad MH, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2013;267(1):119–28. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12121460>. PubMed PMID: 23319662.
8. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(5):930–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.2002.32766>. PubMed PMID: 11979336.
9. Föhling M, Seeliger E, Patzak A, Persson PB. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):169–80. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2016.196>. PubMed PMID: 28138128.
10. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
11. Bahrainwala JZ, Leonberg-Yoo AK, Rudnick MR. Use of radiocontrast agents in CKD and ESRD. *Semin Dial.* 2017;30(4):290–304. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/sdi.12593>. PubMed PMID: 28382626.
12. Moore A, Dickerson E, Dillman JR, Vummidi D, Kershaw DB, Khalatbari S, et al. Incidence of nonconfounded post-computed tomography acute kidney injury in hospitalized patients with stable renal function receiving intravenous iodinated contrast material. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2014;43(5):237–41. doi: <http://dx.doi.org/10.1067/j.cpradiol.2014.05.001>. PubMed PMID: 24909428.
13. Chang C, Lin C. Current concepts of contrast-induced nephropathy: a brief review. *J Chin Med Assoc.* 2013;76(12):673–81. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2013.08.011>. PubMed PMID: 24090599.
14. Diogo LP, Bahlis LE, Carvalhal GF. Computerized Tomography Contrast Induced Nephropathy (CIN) among adult inpatients. *J Bras Nefrol.* 2014;36(4):446–50. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20140064>. PubMed PMID: 25517272.
15. Harrell FE, Levy DG. Regression modeling strategies. <https://hbionstat.org/doc/rms.pdf>. (Accessed February 10, 2022).
16. Garfinkle MA, Stewart S, Basi R. Incidence of CT contrast agent-induced nephropathy: toward a more accurate estimation. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;204(6):1146–51. doi: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.14.13761>. PubMed PMID: 26001222.
17. Khadzhyrov D, Schmidt D, Hardt J, Rauch G, Gocke P, Eckardt KU, et al. The incidence of acute kidney injury and associated hospital mortality. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(22):397–404. doi: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2019.0397>. PubMed PMID: 31366430.
18. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol.* 2012;35(4):349–55. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000337487>. PubMed PMID: 22473149.
19. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and the definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):672–9. doi: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2008070669>. PubMed PMID: 19244578.
20. Lin J, Fernandez H, Shashaty MGS, Negoianu D, Testani JM, Berns JS, et al. False-positive rate of AKI using consensus creatinine-based criteria. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(10):1723–31. doi: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02430315>. PubMed PMID: 26336912.