

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA – EMESCAM**

GRADUAÇÃO EM MEDICINA

IZABELA BERNARDES MUNIZ

MÁRIO JOSÉ COSTA BAZZARELLA

SABRINA PAIVA TAVARES PEREIRA

**COMPARAÇÃO DE DOIS MODELOS DE RISCO NA PREDIÇÃO DE
LESÃO RENAL AGUDA INDUZIDA POR CONTRASTE APÓS
CATETERISMO CARDÍACO**

VITÓRIA

2023

IZABELA BERNARDES MUNIZ

MÁRIO JOSÉ COSTA BAZZARELLA

SABRINA PAIVA TAVARES PEREIRA

**COMPARAÇÃO DE DOIS MODELOS DE RISCO NA PREDIÇÃO DE
LESÃO RENAL AGUDA INDUZIDA POR CONTRASTE APÓS
CATETERISMO CARDÍACO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Prof^º Dr^ª Roberto Ramos Barbosa.

VITÓRIA

2023

IZABELA BERNARDES MUNIZ

MÁRIO JOSÉ COSTA BAZZARELLA

SABRINA PAIVA TAVARES PEREIRA

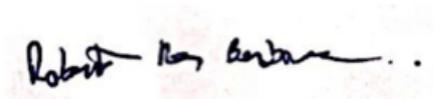
COMPARAÇÃO DE DOIS MODELOS DE RISCO NA PREDIÇÃO DE LESÃO RENAL AGUDA INDUZIDA POR CONTRASTE APÓS CATETERISMO CARDÍACO.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof Dr Roberto Ramos Barbosa.

Aprovado em 19 de Junho de 2023

BANCA EXAMINADORA



Prof. Doutor Roberto Ramos Barbosa

Departamento de Medicina - EMESCAM

(Orientador)

Lucas Crespo de Barros

Prof. Lucas Crespo de Barros

Departamento de Medicina - EMESCAM

(Banca Interna)

Rodolfo Costa Sylvestre

Prof. Rodolfo Costa Sylvestre

Departamento de Cardiologia - HSCMV

(Banca Externa)

Agradecemos ao Dr. Roberto Ramos Barbosa pela paciência, profissionalismo, ensinamentos transmitidos e por ser fonte de motivação durante o processo de escrita do trabalho.

Agradecemos ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória por disponibilizar acesso aos prontuários eletrônicos necessários para o desenvolvimento da pesquisa.

Agradecemos às nossas famílias pelo auxílio em todos esses anos.

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda induzida (LRA-IC) por contraste é uma consequência potencialmente grave do uso de meio de contraste em procedimentos hospitalares, e para prevenir a ocorrência desse evento é importante a identificação dos pacientes sob risco. **Objetivos:** Comparar a relação volume de contraste utilizado/clearance de creatinina (V/CICr) e o Escore de Risco de Mehran (ERM) na predição de lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC). **Métodos:** Estudo retrospectivo observacional unicêntrico que incluiu pacientes internados, com creatinina basal $\geq 1,3$ mg/dL ou história de insuficiência renal crônica, em observação por pelo menos 48 horas após realização de cineangiocoronariografia (CACG) e/ou intervenção coronária percutânea (ICP). Curvas ROC foram traçadas, de forma a determinar a acurácia dos métodos na predição da LRA-IC. **Resultados:** Foram incluídos 102 pacientes e o desfecho LRA-IC ocorreu em 24,7% dos pacientes quando $ERM \geq 6$, em 32,7% quando $ERM \geq 10$ e em 57,8% quando $ERM \geq 15$. Através da relação V/CICr, ocorreu o desfecho em 28,7% dos pacientes com $V/CICr \geq 2$, 29,8% com $V/CICr \geq 3$ e 34,3% com $V/CICr \geq 5$. Curvas ROC demonstraram área sob a curva com moderada capacidade preditora para o ERM (0,7) e reduzida/limítrofe para V/CI (0,6). **Conclusão:** O ERM demonstrou maior acurácia na predição de LRA-IC quando comparado ao V/CICr, todavia ambos apresentaram valores próximos. Os pontos de corte mais capazes de afastar o desfecho foram < 6 para o ERM e < 2 para o V/CICr.

Palavras-chave: 1. Lesão renal aguda. 2. Meio de contraste. 3. Intervenção coronária percutânea. 4. Cateterismo cardíaco. 5. Medição de risco.

ABSTRACT

Introduction: Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is a potentially serious consequence of the use of contrast agents in hospital procedures, and identifying patients at risk is crucial to prevent its occurrence. **Objectives:** To compare the volume of contrast used/creatinine clearance (V/CiCr) ratio and the Mehran Risk Score (MRS) in predicting CI-AKI. **Methods:** This retrospective, observational, single-center study included hospitalized patients with a baseline creatinine level ≥ 1.3 mg/dL or a history of chronic kidney disease, who were observed for at least 48 hours after undergoing coronary angiography (CAG) and/or percutaneous coronary intervention (PCI). ROC curves were plotted to determine the accuracy of the methods in predicting CI-AKI. **Results:** A total of 102 patients were included, and the outcome of CI-AKI occurred in 24.7% of patients with $MRS \geq 6$, 32.7% with $MRS \geq 10$, and 57.8% with $MRS \geq 15$. Through the V/CiCr ratio, the outcome occurred in 28.7% of patients with $V/CiCr \geq 2$, 29.8% with $V/CiCr \geq 3$, and 34.3% with $V/CiCr \geq 5$. ROC curves demonstrated a moderate predictive capacity for MRS (0.7) and a reduced/limited capacity for V/CiCr (0.6). **Conclusion:** MRS demonstrated higher accuracy in predicting CI-AKI when compared to V/CiCr, although both methods had similar values. The most effective cut-off points to rule out the outcome were <6 for MRS and <2 for V/CiCr.

Keywords: 1. Acute kidney injury. Contrast media. 2. Percutaneous coronary intervention. 3. Cardiac catheterization. 4. Risk assessment.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1- Curvas ROC do ERM e V/CICr	15
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CACG	Cineangiocoronariografia
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
ERM	Escore de Risco de Mehran
ICP	Intervenção coronária percutânea
LRA-IC	Lesão renal aguda induzida por contraste
V/CICr	Volume de contraste utilizado/clearance de creatinina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 MÉTODO.....	12
2.1 DESENHO E POPULAÇÃO DO ESTUDO	12
2.2 VARIÁVEIS ANALISADAS	12
2.3 DESFECHOS	12
2.4 ASPECTOS ÉTICOS	13
2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	13
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
4 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda induzida por contraste (LRA-IC), de acordo com *Kidney Disease Improving Global Outcomes*, é definida como aumento de 0,3mg/dL ou de 50% nos níveis de creatinina sérica, 48 a 72 horas após o procedimento, em comparação aos valores basais, na ausência de etiologia alternativa. A incidência de LRA-IC em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) ou cineangiocoronariografia (CACG) varia de 3 a 19%, de acordo com o perfil de risco do paciente (ARAÚJO *et al.*, 2018). Nesse contexto, tem havido um empenho constante para reduzir a morbidade e melhorar a segurança dos procedimentos, sendo esta uma prioridade dentro do campo da cardiologia intervencionista (MORCOS *et al.*, 2019).

Existem diversas definições para LRA-IC, que usam critérios mais sensíveis ou menos sensíveis, levando a uma grande variação na incidência (ARAÚJO *et al.*, 2018). A partir disso, vários modelos preditivos foram criados para diferentes populações, utilizando diferentes definições para LRA-IC. O ERM demonstrou ser clinicamente útil, porém pouco utilizado na prática como preditor de risco para LRA-IC. Poucos estudos avaliaram o valor preditivo da razão V/CICr para o risco de LRA-IC pós ICP ou CACG (TAN *et al.*, 2013). Alguns deles destacam essa proporção como um preditor confiável de LRA-IC, porém com resultados conflitantes (LASKEY *et al.*, 2007).

O conhecimento acerca de modelos de risco é importante para definição de condutas de acordo com as características clínicas de cada população, uma vez que cada modelo pode funcionar bem nos locais em que foram desenvolvidos, mas ter baixa acurácia em prever a LRA-IC em cenários diferentes. Dessa forma, o estudo objetiva comparar a relação V/CICr e o ERM na predição de LRA-IC, além de analisar o poder estratificador da relação V/CICr, de forma a definir o modelo com maior acurácia.

2 MÉTODO

2.1 DESENHO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Estudo retrospectivo observacional unicêntrico, realizado a partir de dados coletados em prontuários médicos de pacientes admitidos e internados em um hospital escola de atenção terciária, referência em doenças cardiovasculares no sistema público de saúde.

A amostra foi composta por pacientes submetidos a CACG e/ou ICP de janeiro de 2019 a março de 2021. Foram incluídos os pacientes internados com creatinina $\geq 1,3$ mg/dL ou história de insuficiência renal crônica e que permaneceram hospitalizados por pelo menos 48 horas. Foram excluídos os pacientes em terapia dialítica no momento do procedimento e pacientes com dados insuficientes de função renal dentro de 48 horas antes e 48 horas depois do procedimento.

2.2 VARIÁVEIS ANALISADAS

As variáveis analisadas foram sexo, idade, história de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia, tabagismo (atual ou não), doença arterial obstrutiva periférica, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, doença arterial crônica prévia, ICP prévia, cirurgia de revascularização miocárdica prévia, hematócrito, creatinina sérica, volume de contraste utilizado. Todos os pacientes tiveram calculados seus respectivos escores, ERM e V/CICr.

2.3 DESFECHOS

Considerou-se como desfecho primário do estudo a ocorrência de LRA-IC após 24 horas do procedimento. A LRA-IC foi definida como o aumento de 0,3mg/dL ou 50% nos níveis de creatinina após o procedimento, em comparação aos valores basais. Os pacientes incluídos foram comparados quanto aos escores de risco, e a relação V/CICr analisada em relação ao melhor ponto de corte na sua comparação preditiva com o ERM. Curvas ROC foram traçadas utilizando os pontos de corte 2, 3 e 5, nos

quais ocorre a incidência mais próxima do desfecho entre as duas variáveis, de forma a determinar a acurácia dos métodos na predição da LRA-IC.

2.4 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo seguiu as recomendações da Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da EMESCAM, sob parecer 3.669.280.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta e percentual. As variáveis contínuas foram descritas como média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartis.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período do estudo, 708 pacientes foram submetidos a CACG e/ou ICP e 166 apresentavam critérios de inclusão no estudo, porém 64 pacientes foram excluídos por não possuírem exames de função renal nas 48 horas antes e depois do procedimento. Portanto, a amostra final do estudo foi composta por 102 pacientes.

A média de idade para toda a população foi de 70,8 +- 10,6 anos. Dos pacientes incluídos no estudo, 35 (34,3%) eram do sexo masculino e 67 (65,6%) do sexo feminino; o *clearance* médio de creatinina pré-procedimento foi de 38 +- 14,1 ml/min e a pós-procedimento foi 41 +- 19,5 ml/min.

Observou-se uma incidência de LRA-IC de 27,4, a qual se encontra entre os valores relatados na literatura, que varia de 0,6 - 2,3% na população geral e pode chegar a 50% em estudos de populações de maior risco (LASSER *et al.*, 1997; VALLETE *et al.*, 2012). Além disso, está em conformidade com o estudo de Santos *et al* (2015) que evidenciou incidência de 23,8% de LRA-IC entre pacientes submetidos a ICP.

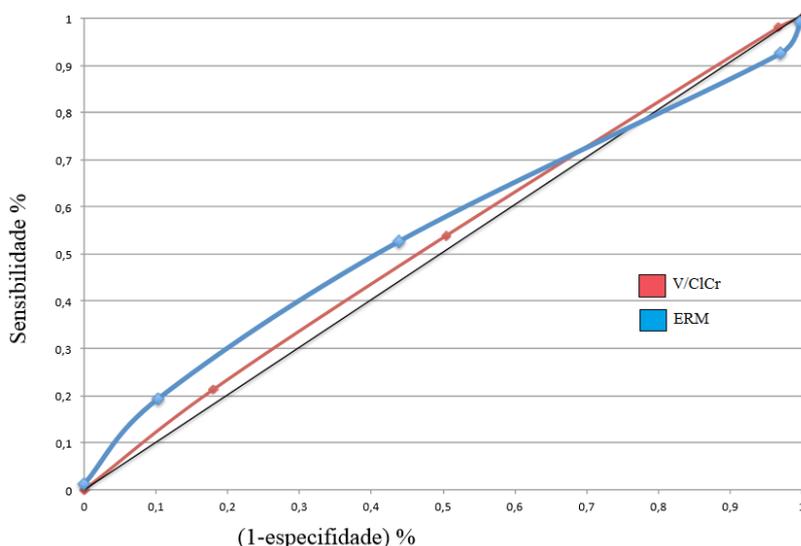
Nosso estudo apresentou maior incidência de LRA-IC em comparação com os procedimentos radiológicos em geral (NASH *et al.*, 2002). Tal fato, pode ser atribuído à distinção da instituição como centro de referência regional em doenças cardiovasculares no sistema público de saúde, determinando maior número de pacientes com fatores de risco envolvidos. Além disso, a seleção de pacientes submetidos exclusivamente a ICP ou CATE e a administração de contraste por via intra-arterial colabora para maior incidência de LRA-IC, conforme evidenciado por Katsberg e Barret (2007).

Quanto à incidência de lesão renal de acordo com o valor do ERM, o desfecho ocorreu em 24,7% dos pacientes quando $ERM \geq 6$, em 32,7% quando $ERM \geq 10$ e em 57,8% quando $ERM \geq 15$. Ao analisar a incidência nos pontos de corte definidos para da relação V/CICr, o desfecho ocorreu em 28,7% dos pacientes com $V/CICr \geq 2$, 29,8% com $V/CICr \geq 3$ e 34,3% com $V/CICr \geq 5$.

O estudo da relação V/CICr como possível preditor de risco de LRA-IC originou-se da hipótese de que o risco de disfunção renal está diretamente relacionado ao volume de contraste infundido e inversamente relacionado ao *clearance* de creatinina basal. Tal hipótese é confirmada no presente estudo pela demonstração do aumento da incidência do desfecho conforme o aumento da relação V/CICr e encontra-se em conformidade com o estudo de Altmann *et al* (1997), que esclareceu a utilidade da relação como ferramenta preditora de risco.

A incidência mais próxima do desfecho entre as duas variáveis, ao comparar os pontos de corte definidos para cada escore, foi de ERM ≥ 10 com V/CICr ≥ 5 onde respectivamente a incidência de LRA-IC foi 32,7% e 34,3%. Utilizando-se destes pontos de corte, foi feita uma análise dicotômica para o desfecho, de forma a avaliar a ocorrência de LRA-IC. Curvas ROC foram construídas a fim de determinar a acurácia dos métodos na predição da LRA-IC conforme demonstrado na tabela 1, nota-se que o ERM apresentou maior área sob a curva em comparação com o V/CICr, todavia ambos apresentaram valores próximos.

Tabela 1 - Curvas ROC do ERM e V/CICr



Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

A capacidade preditora do desfecho foi analisada e comparada a partir da área sob a curva ROC calculada para cada escore. A área sob a curva foi de 0,7 para o ERM e de 0,6 para o V/CICr. Tais valores demonstram que a acurácia dos dois métodos para prever o desfecho foi semelhante, apesar de ambos terem sido imprecisos.

Vale ressaltar que, apesar de apresentar maior acurácia, o ERM apresenta limitações na sua aplicabilidade, principalmente com relação aos pacientes que apresentaram infarto agudo do miocárdio e necessidade de ICP de urgência, que não foram analisados no desenvolvimento do escore (Kumar *et al.*, 2021).

Ao analisar a área sob a curva ROC moderada (0,7) calculada para o ERM, nota-se que está de acordo com estudos em diferentes populações, como o de Kumar (2021), que apresentou área sob curva ROC para predição de LRA-IC de 0,7 e o ensaio clínico randomizado de Narula *et al* (2014), com 3.602 pacientes, que obteve área sob curva ROC para o ERM de 0,6.

No que se refere ao ponto de corte da relação V/CICr, estudos têm proposto diferentes pontos de corte de acordo com a avaliação da relação em cada população, o que reflete a heterogeneidade entre as amostras analisadas em cada estudo. Altmann *et al.* (1997) sugeriram o valor 6,0 para determinar o ponto de corte abaixo do qual o risco de LRA-IC é inferior, ao passo que Laskey *et al* (2007) demonstraram em sua análise que um V/CICr superior a 3,7 foi preditor significativo e independente de risco de LRA-IC após ICP.

Nesse sentido, identificou-se os pontos de corte com melhor performance para sensibilidade, ou seja, a melhor capacidade dos escores de afastar o desfecho ocorreu quando $ERM < 6$ e $V/CICr < 2$. Em ambos, o valor preditivo negativo demonstrou-se mais alto quando comparado ao valor preditivo positivo, com sensibilidade para o ERM e V/CICr de 85% e 82%, respectivamente.

4 CONCLUSÃO

Através da análise da área sob a curva ROC calculada para cada escore, nota-se que o ERM demonstrou maior acurácia na predição de LRA-IC quando comparado ao V/CICr, todavia ambos apresentaram valores próximos. Apesar de a relação V/CICr não se apresentar como um método ótimo, ela apresenta bom poder estratificador quando levado em consideração a proximidade do resultado com o ERM, que tem se mostrado superior na predição de LRA-IC. Quanto à aplicabilidade na prática médica, a relação V/CICr apresenta-se como um modelo mais prático e simples para o uso rotineiro, uma vez que o número de variáveis a serem analisadas é menor e não requer critérios clínicos para o cálculo.

REFERÊNCIAS

ALTMANN, Dory B. *et al.* Use of the Contrast Volume to Estimated Creatinine Clearance Ratio to Predict Renal Failure After Angiography. **Journal Of Interventional Cardiology**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 113-119, abr. 1997. Wiley.

ARAUJO, Gustavo *et al.* Contrast-induced acute kidney injury. **Journal Of Transcatheter Interventions**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 1-8, 4 dez. 2018. Journal of Transcatheter Interventions.

AURELIO, Andrea; DURANTE, Alessandro. Contrast-Induced Nephropathy in Percutaneous Coronary Interventions: pathogenesis, risk factors, outcome, prevention and treatment. **Cardiology**, [S.L.], v. 128, n. 1, p. 62-72, 2014. S. Karger AG.

KATZBERG, Richard W. *et al.* Risk of Iodinated Contrast Material–induced Nephropathy with Intravenous Administration¹. **Radiology**, [S.L.], v. 243, n. 3, p. 622-628, jun. 2007. Radiological Society of North America (RSNA).

KUMAR, Rajesh *et al.* Comparative analysis of four established risk scores for predicting contrast induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary interventions. **Ijc Heart & Vasculature**, [S.L.], v. 37, p. 100905, dez. 2021. Elsevier BV.

LASKEY, Warren K. *et al.* Volume-to-Creatinine Clearance Ratio. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 50, n. 7, p. 584-590, ago. 2007. Elsevier BV.

LASSER, E C *et al.* Reports on contrast media reactions: analysis of data from reports to the u.s. food and drug administration.. **Radiology**, [S.L.], v. 203, n. 3, p. 605-610, jun. 1997. Radiological Society of North America (RSNA).

MORCOS, Ramez *et al.* Contrast-Induced Acute Kidney Injury: review and practical update. **Clinical Medicine Insights: Cardiology**, [S.L.], v. 13, p. 117954681987868, jan. 2019. SAGE Publications.

NARULA, A. *et al.* Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the horizons-ami substudy. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 35, n. 23, p. 1533-1540, 6 mar. 2014. Oxford University Press (OUP).

NASH, Kevin *et al.* Hospital-acquired renal insufficiency. **American Journal Of Kidney Diseases**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 930-936, maio 2002. Elsevier BV.

SANTOS, Paulo *et al.* Nefropatia induzida por contraste após angioplastia primária no infarto agudo do miocárdio. **Braz. J. Nephrol.**, v. 37, n. 4, p. 439-445, dez. 2015.

TAN, Ning *et al.* Use of the contrast volume or grams of iodine-to-creatinine clearance ratio to predict mortality after percutaneous coronary intervention. **American Heart Journal**, [S.L.], v. 165, n. 4, p. 600-608, abr. 2013. Elsevier BV.

TSAI, Thomas T. *et al.* Contemporary Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. **Jacc: Cardiovascular Interventions**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-9, jan. 2014. Elsevier BV.

VALETTE, Xavier *et al.* Incidence, morbidity, and mortality of contrast-induced acute kidney injury in a surgical intensive care unit: a prospective cohort study. **Journal Of Critical Care**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 322-322, jun. 2012. Elsevier.

