

Creatinine level variation in patients subjected to contrast-enhanced tomography: a meta-analysis

Avaliação dos níveis de creatinina em pacientes submetidos à tomografia contrastada: uma metanálise

André Brusamolín Moro¹ , João Gabriel Nakka Strauch² , Anderson Dillmann Groto³ ,
Jeferson Freitas Toregiani^{1,4} 

Abstract

Variation in the creatinine levels of patients who have undergone contrast-enhanced computed tomography (CT) has been adopted as a practical method for assessment of possible kidney damage caused by the contrast. Criteria employed include an absolute increase in serum creatinine ≥ 0.5 mg/dL or a relative increase $\geq 25\%$ as indicative of possible renal disorders, such as contrast-induced nephropathy (CIN). Our objective was to analyze the incidence of CIN by means of a meta-analysis of nine articles related to incidence of kidney damage caused by contrast, calculating odds ratios (OR) and confidence intervals (95%CI) using RStudio. The overall incidence of CIN in patients who had CT scans was 11.29%, with an OR of 1.38 (95%CI 0.88–2.16). Non-ionic contrasts are safer than other types of contrast, and volumes exceeding 115 mL may be associated with CIN. Preexisting kidney disease had a statistically significant relationship with worse CIN rates.

Keywords: kidney diseases; contrast media; tomography.

Resumo

A variação do valor encontrado nos exames de creatinina em pacientes submetidos à tomografia computadorizada (TC) contrastada tem sido utilizada como método prático para a avaliação de possíveis lesões renais causadas pelo uso do contraste. Entre os critérios, considera-se o aumento absoluto de creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dL ou relativo em $\geq 25\%$ para possíveis distúrbios renais, como a nefropatia induzida por contraste (NIC). Nosso objetivo foi analisar a incidência de NIC através de uma metanálise envolvendo nove artigos relacionados à incidência de lesão renal por contraste, sendo calculado o *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança (IC95%) por meio do programa RStudio. A incidência de NIC em pacientes submetidos a TC foi de 11,29%, sendo o OR de 1,38 (IC95% 0,88–2,16). Contrastes não iônicos apresentam maior segurança em seu uso que outros tipos de contraste, e o volume maior que 115 mL pode estar relacionado a NIC. A doença renal prévia apresentou significado estatístico em agravar a NIC.

Palavras-chave: nefropatias; meios de contraste; tomografia.

How to cite: Moro AB, Strauch JGN, Groto AD, Toregiani JF. Creatinine level variation in patients subjected to contrast-enhanced tomography: a meta-analysis. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200161. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200161>

¹ Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz – FAG, Cascavel, PR, Brasil.

² Clínica de Radiologia – UNITOM, Cascavel, PR, Brasil.

³ Universidade Federal do Paraná – UFPR, Toledo, PR, Brasil.

⁴ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Cascavel, PR, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: October 21, 2020. Accepted: April 16, 2020.

The study was carried out at Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brazil.



INTRODUCTION

Many diseases are often diagnosed or monitored using computed tomography (CT) scans. These examinations can require administration of iodinated contrast media to improve definition and visualization of anatomic structures, particularly the blood vessels.

Contrasts are substances employed to increase or reduce the density of an organ or cavity during radiological examinations by attenuating the X-rays and are widely used in computed tomography, magnetic resonance, and digital subtraction angiography.¹

Contrast agents can be classified on the basis of dissociation and release of particles with electrical charges (ionic and non-ionic) and on the basis of their osmolality (Table 1): High Osmolar Contrast Media (HOEM), compounds with 4 to 7 times the osmolality of blood, Low Osmolar Contrast Media (LOEM), or Iso-Osmolar Contrast Media (IOEM).^{1,2}

These substances are metabolized via glomerular filtration, with a mean clearance half-life in the range of 90 to 120 minutes in healthy individuals.³ The main adverse reactions observed are cardiovascular (anaphylactic shock), pulmonary (bronchospasm), otorhinolaryngological (laryngeal edema), and dermatological (itching and cutaneous edema).⁴

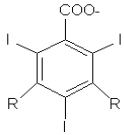
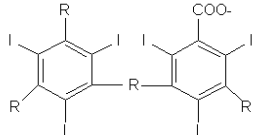
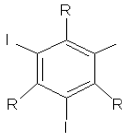
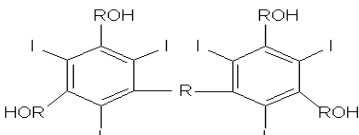
Contrast use can trigger a condition known as contrast-induced nephropathy (CIN), which is characterized by sudden deterioration of renal function and related to administration of iodinated contrast media.⁵

Contrast-induced nephropathy can be defined as an absolute increase in serum creatinine ≥ 0.5 mg/dL or a relative increase $\geq 25\%$.^{6,7} In addition to the factors mentioned above, correct classification of CIN must consider the temporal relationship between creatinine elevation and exposure to contrast agents and other causes of kidney damage must be ruled out.⁵

The pathophysiology of CIN consists of sudden renal dysfunction with onset 24 to 72 hours after administration of contrast media (CM).^{8,9} Although controversial, it is believed that CM are responsible for induction of renal vasoconstriction, which is the main cause of the renal ischemia and tubular toxicity.^{10,11} Finally, the ischemia causes reactive oxygen species (ROS) to form, which compound the ischemia and exacerbate kidney damage, preventing filtration and, primarily, tubular reabsorption.^{5,6}

The incidence of CIN can vary between patients, depending on the presence or absence of risk factors for acute kidney damage. Among patients with risk factors, the incidence of CIN can be as high as 50%.^{11,12} The principal non-modifiable risk factors for

Table 1. Description of contrast media.

Description	Chemical formula	Osmolality	Example
Ionic monomer	 Na+ Meg+	High osmolality	Metrizoate (Isopaque®)
Ionic dimer	 Na+ Meg+	Low osmolality	Ioxaglate meglumine (Hexabrix®)
Non-ionic monomer		Low osmolality	Iohexol (Ominipaque®) Iomeprol (Iomeron®) Iopromide (Ultravist®) Iopamidol (Isovue®)
Non-ionic dimer		Iso-osmolality	Iodixanol (Visipaque®)

development of renal problems after use of contrast are diabetes mellitus, advanced age, preexisting renal failure, and coexisting heart and/or liver disease.¹² Modifiable factors include the volume of contrast agent employed, hypotension, dehydration, use of diuretics, and nonsteroidal anti-inflammatories.^{8,13,14}

For CIN prophylaxis, radiology services employ volume infusion (Ringer lactate or physiological saline) before administration of contrast; infusion of N-acetylcysteine; and control of the volume of contrast employed.⁵ With regard to the prophylaxis method, it is recommended that volume infusion is given by intravenous administration of 0.9% physiological saline (PS) at 100 mL/h, from 6 to 12 hours before contrast is administered and 4 to 12 hours afterwards,⁵ while N-acetylcysteine can be given at a dosage of 1,200 mg diluted in 100 mL of 0.9% PS, administered 2 hours before contrast and 10 to 18 hours afterwards.¹¹

Even when the reduction in renal function is minor, CIN is a clinical condition that can provoke a need for hemodialysis and can significantly increase morbidity and mortality, irrespective of the patient's risk factors.¹²

The clinical relevance of the subject is founded on the lack of studies with control groups who were not exposed to contrast media.^{5,13,15} Moreover, a considerable proportion of the clinical studies that do exist recruited critically ill or hospitalized patients or people with other acute conditions that could impair renal function, making it difficult to determine relationships of causality between use of contrasts and CIN.¹⁶ In view of this, this article aims to employ meta-analysis to determine the true relationship between CIN and the CM employed in tomographic examinations. The conclusions, odds ratios (OR), and confidence intervals of the studies included were used to calculate the data and draw the conclusions presented in this article.

■ MATERIALS AND METHODS

Selection of studies

A wide-ranging search for studies was conducted on the PubMed, Scielo, and Google Scholar platforms. Searches for articles employed the keywords "CIN" (Contrasted Induced Nephropathy), "CT-Scan" (Computed Tomography scan), "contrast-induced nephropathy", and "tomography". A total of 29,800 articles (Figure 1) were identified. Of these, 15,300 were excluded because of publication date and 14,160 were excluded by refining the search, excluding those without the keywords and those involving the pediatric population. Of the remaining 340, 260 were

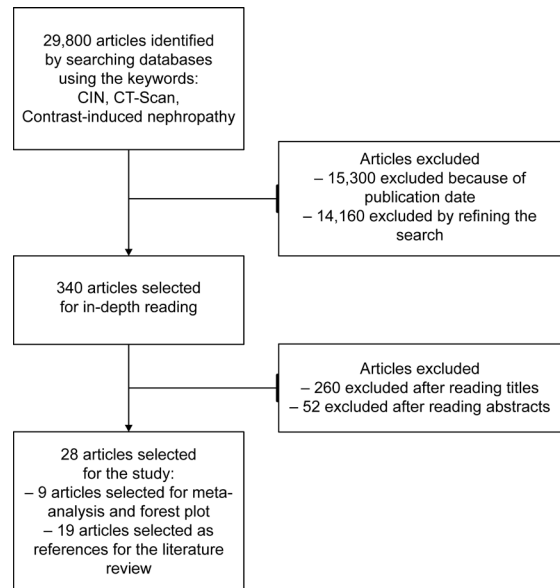


Figure 1. Flow diagram.

excluded after reading the titles and 52 after reading the titles and abstracts.

Of the remainder, nine were selected to produce the forest plot and 19 as bibliographic references for the literature review. The remaining two references were obtained from websites with for use in the literature review.

The inclusion criteria were as follows: articles published from 2010 to 2020, with control and intervention populations, that analyzed the relationship or absence of relationship between creatinine elevation and rates of acute post-contrast kidney damage, and only investigated an adult population. Only articles published in Portuguese, Spanish, or English were included. The exclusion criteria were as follows: studies published before 2010, without control and intervention populations, or studies investigating pediatric populations. Studies that did not fit these criteria were excluded or used for the purposes of literature review.

Scientific studies analyzing prophylaxis for patients undergoing computed tomography scans were included as references. Articles that met the inclusion criteria were used in the meta-analysis, presented as a forest plot.

Statistical analysis

The articles selected were compiled as a forest plot, calculating odds ratios and confidence intervals (95%CI) on the basis of: number of patients in the control group, number of patients in the intervention group, number of patients with CIN in the control group

and number of patients with CIN in the intervention group, adopting the incidence of acute kidney damage due to contrast-enhanced tomography as the primary outcome analyzed. RStudio version 1.3.959 was used for statistical analysis and to construct the forest plot.

Analysis and discussion of results

Nine articles were selected for the study using the inclusion criteria.¹⁶⁻²⁴ These studies analyzed a total of 53,169 patients, allocated to control and intervention groups. In all of the articles, the method used to diagnose CIN was identification of an absolute increase in creatinine ≥ 0.5 mg/dL or a relative increase $\geq 25\%$. Odds ratios and confidence intervals (95%CI) were calculated for all of the articles selected using the random effects model (Figure 2).

The overall incidence of CIN in this study was 11.29% for the intervention groups (administration of contrast). The overall odds ratio and 95% confidence interval in this study were 1.38 (95%CI 0.88–2.16).

With regard to the technical details of the scans conducted in the studies (Table 2), it was observed that computed tomography was used to examine a range of different anatomic areas, the most common being the abdomen, thorax, pelvis, and brain, although two studies did not specify the type of scan.

In general, the contrast type employed was non-ionic, although unspecified LOCM and IOCM were also employed.

The contrasts most used were non-ionic dimers (iodixanol) and non-ionic monomers (iohexol). The literature states that the contrasts that have the strongest association with contrast-induced nephropathy are those formulated as ionic monomer HOCM.³ However, the relationship between CIN and non-ionic contrasts is still uncertain,³ even though a study by Murakami et al.¹⁸ reported that non-ionic IOCM reduce the risk of post-contrast nephropathy in specific populations, such as those with diabetes mellitus and moderate renal failure. However, the study also states that this same type of contrast does not significantly reduce the risk of CIN in comparison to non-ionic LOCM.¹⁸

In terms of the volume of contrast used, studies report that the risk of CIN increases by 12% for each

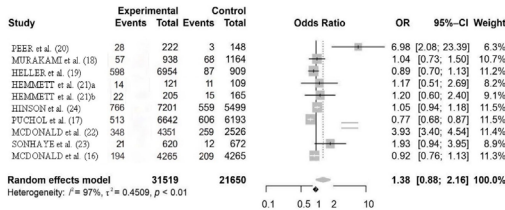


Figure 2. Forest plot. **OBS:** Hemmett et al.,²¹ – the first phase of the study was conducted from December 1 to December 12, 2012; Hemmett et al.,²¹ – the second phase of the study was conducted from October 1 to October 13, 2013.

Table 2. Methods used to conduct contrast-enhanced tomography.

Study	Type of examination	Contrast used	Volume used	Scientific evidence level
Hinson et al. ²⁴	Unspecified contrast-enhanced CT	Non-ionic – iohexol and iodixanol	From 80 to 120 mL	2B
McDonald et. ²²	Contrast-enhanced CT of abdomen, pelvis, and thorax	Non-ionic – iohexol and iodixanol	From 80 to 200 mL	2B
Heller et al. ¹⁹	Unspecified contrast-enhanced CT	Non-ionic – iohexol and iopamidol	100 mL	2B
Murakami et al. ¹⁸	Contrast-enhanced multi-detector CT (MDCT) of brain, neck, abdomen, pelvis and thorax	Non-ionic – iohexol, iopamidol, iopromide, iomeprol	1 to 2 mL/kg up to a maximum of 150 mL, via infusion pump	2B
Puchol et al. ¹⁷	Unspecified contrast-enhanced multi-detector CT (MDCT)	Unspecified low osmolar contrast	From 50 to 200 mL	2B
Hemmett et al. ²¹	Contrast-enhanced CT of the brain, spine, abdomen, pelvis, and thorax	–	–	2B
McDonald et. ²²	Contrast-enhanced CT of the abdomen, pelvis, and thorax	–	–	2B
Peer et al. ²⁰	Unspecified contrast-enhanced CT	Unspecified low osmolar and iso-osmolar contrast	Mean of 115.71 mL in patients with CIN and mean of 76.15 mL in patients without CIN	2B
Sonhaye et al. ²³	Contrast-enhanced CT of the brain, abdomen and thorax	Non-ionic – iomeprol	1.5 mL/kg up to a maximum of 150 mL	2B

*McDonald et al.²² and Hemmett et al.²¹ did not report the contrast used or the volume administered.

additional 100 mL administered for a coronary scan.³ In the present study, mean contrast media volume administered was not calculated because of a lack of uniformity among the studies in terms of the criteria adopted to describe the volume administered to patients. Comparing the results of the forest plot of incidence of CIN and the volume of contrast used, it was observed that in the study by Peer et al.²⁰ a mean volume of 115 mL of contrast employed was associated with an increased risk of development of contrast-mediated kidney damage. A meta-analysis²⁵ detected that the volume administered may not be so important for CIN, since the variation in the milliliters (mL) administered to different patients is low and the influence of the volume of CM on contrast-induced nephropathy is difficult to correlate.

The risk factors for CIN identified were age > 55 years, diabetes mellitus, and renal failure, reported in only one study,²³ which is consistent with the findings of a meta-analysis by Moos et al.,²⁵ apart from age, which these authors correlated with contrast-induced nephropathy in patients > 65 years of age, and use of nonsteroidal anti-inflammatories. None of the other authors listed in the forest plot reported comorbidities or age as predisposing factors for creatinine elevation.

Patients who needed hemodialysis or whose final outcome was death because of contrast were only described by Peer et al.,²⁰ who reported five patients needing hemodialysis and four deaths. A 2017 study by McDonald et al.,²² only observed relationships with dialysis and mortality in patients with a glomerular filtration rate (GFR) ≤ 45 mL/min/1.73 m². One of the reasons suggested by these authors is that patients with GFR ≤ 45 are those who have severe kidney damage and are thus more susceptible to the vasoconstrictive effects of CM. Another study, by Garfinkle et al.,²⁶ reported that the risk of dialysis in patients given CM is statistically irrelevant at all levels of renal function.

A meta-analysis by Lee et al.²⁷ suggests that chronic kidney disease is not a risk factor for CIN, irrespective of the patient's GFR. It should however be noted that the article states that the lower the patient's residual renal function, the lower the number of patients assessed and the smaller the volume of contrast employed. Moreover, few studies on the subject were analyzed, thus increasing the bias acknowledged by the authors in their conclusions.

With regard to preventative measures, Hinson et al.²⁴ reported that use of prophylactic measures may be associated with the lower number of patients who met the diagnostic criteria for CIN, while Andreucci et al.⁸ reported that N-acetylcysteine reduced renal cell

toxicity when ionic, low osmolar non-ionic, or iso-osmolar contrast media were administered. In contrast, Peer et al.²⁰ stated that patients in their study who were given prophylactic measures before administration of CM had higher rates of CIN than those who were not, and Palli et al.¹¹ demonstrated that use of prophylactics such as N-acetylcysteine and ascorbic acid were not effective for preventing CIN in critically ill patients.

McDonald et al.¹⁶ and other authors such as Luk et al.¹³ and Passamani et al.²⁸ demonstrated that there is still a lack of studies with outpatients that include control groups, which are necessary to reduce bias and provide greater objectivity with regard to the relationship between CIN and contrasts.

Systematic reviews by Silver et al.²⁹ and Corbett et al.³⁰ highlight the applicability of models for predicting CIN risk. Although the first of these studies only investigated cases involving coronary angiographic procedures (rather than contrast-enhanced CT), it stated that the best performing risk prediction models of the 12 analyzed included assessment of chronic kidney disease, age, diabetes mellitus, heart failure, and hypotension or shock. The second of these reviews highlighted the favorable cost-effectiveness of implementation of a three-step testing system to classify patients requiring prophylactic measures to protect against CIN. Future studies should investigate the true applicability of these tests to contrast-induced tomography in outpatients with the objective of reducing the risk of contrast-mediated kidney injury.

The objective of the present article was to analyze studies published in the global literature to correlate the incidence of CIN with contrast-enhanced tomography. However, despite the confidence interval obtained that demonstrated the existence of such a relationship, it cannot be stated with certainty that contrast can cause this pathology because of biases in the articles analyzed.

There is therefore a need for studies that can reduce the degree of bias by: (1) conducting more studies in which patients are subdivided into control and intervention groups; (2) analyzing outpatients, excluding those who are in hospital, critically ill, or admitted via the emergency room; and (3) employing additional diagnostic criteria for kidney damage beyond elevation of creatinine levels.

This study is subject to certain limitations that should be considered. First, a large proportion of the studies that had both control and intervention groups did not apply rigorous patient selection criteria, including, in most cases, patients with other diseases that could affect the research findings, increasing bias. There

is also a lack of studies with outpatients, with more controlled clinical conditions, which would reduce the influence of creatinine levels. Therefore, the results presented in this article may be overestimated.

■ CONCLUSIONS

The incidence of CIN observed among patients who underwent tomography with contrast was 11.29% with OR 1.38 (95%CI 0.88–2.16).

No significant risk factors for development of CIN were identified, with the exception of preexisting kidney disease, which was related to higher risk of dialysis and death. The utility of prophylactic measures remains uncertain.

Non-ionic contrasts appear to offer greater safety with relation to development of CIN. Contrast volumes exceeding 115 mL appear to be related to increased CIN incidence. More studies are needed to improve understanding of kidney damage after administration of contrast, or its exacerbation in cases with preexisting kidney disease.

■ REFERENCES

1. Radiology Key [site na Internet]. Contrast media. 2016. [citado Julho 6, 2020]. <https://radiologykey.com/contrast-media/>
2. Radiology Key [site na Internet]. Intravascular contrast media. 2016. [citado Julho 6, 2020]. <https://radiologykey.com/intravascular-contrast-media/>
3. Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(4):390-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.01.012>. PMID:22469351.
4. Gomi T, Hasegawa M. Radiological contrast agents and radiopharmaceuticals. *Side Eff Drugs Annu*. 2014;36:695-706. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63407-8.00046-0>.
5. ACR Committee on Drugs and Contrast Media [site na Internet]. ACR Manual on Contrast Media Version. Virginia: American College of Radiology; 2020. [citado Junho 5, 2020]. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf
6. Moniruzzaman. Contrast Induced Nephropathy - CIN. *KYAMC J*. 2013;4(1):315. <http://dx.doi.org/10.3329/kyamcj.v4i1.32250>.
7. Heras Benito M, Garrido Blázquez M, Gómez Sanz Y, et al. Factors affecting the incidence of contrast-induced nephropathy in patients undergoing computed tomography. *Radiologia (Engl Ed)*. 2018;60(4):324-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rxeng.2018.03.007>. PMID:29779857.
8. Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side effects of radiographic contrast media: Pathogenesis, risk factors, and prevention. *BioMed Res Int*. 2014;2014:741018. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/741018>. PMID:24895606.
9. Aoki BB, Fram D, Taminato M, Batista RES, Belasco A, Barbosa DA. Acute kidney injury after contrast-enhanced examination among elderly. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(4):637-44. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.3440.2462>. PMID:25296148.
10. Antunes LF, Baptista A, Moreira J, Anacleto G, Gonçalves Ó, Matos A. Insuficiência renal induzida por contraste: estudo prospectivo. *Angiol Cir Vasc*. 2013;9(2):59-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S1646-706X\(13\)70017-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1646-706X(13)70017-X).
11. Palli E, Makris D, Papanikolaou J, et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: an open-label randomized controlled study. *Crit Care*. 2017;21(1):269. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1862-3>. PMID:29089038.
12. Silva HM, Duarte TTP, Magro MCS. Influence of variation of the serum creatinine on outcomes of patient with acute kidney injury. *Rev da Rede Enferm do Nord*. 2018. <http://dx.doi.org/10.15253/2175-6783.20181933348>.
13. Luk L, Steinman J, Newhouse JH. Intravenous Contrast-Induced Nephropathy—The Rise and Fall of a Threatening Idea. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24(3):169-75. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2017.03.001>. PMID:28501080.
14. Selistre LS, Souza VC, Dubourg L, Wagner MB, Hoefel JR Fo, Saitovitch D. Contrast-induced nephropathy after computed tomography. *J Bras Nefrol*. 2015;37(1):27-31. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20150005>. PMID:25923747.
15. Ehrmann S, Aronson D, Hinson JS. Contrast-associated acute kidney injury is a myth. *Yes. Intensive Care Med*. 2018;44(1):104-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4950-6>. PMID:29242967.
16. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology*. 2013;267(1):106-18. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12121823>. PMID:23360742.
17. Ferrer Puchol MD, Montesinos García P, Forment Navarro M, Sanz Rodrigo E, Blanco Pérez E, Taberner López E. The administration of contrast media: is there a risk of acute kidney injury? *Radiol (English Ed)*. 2019;61(4):306-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rxeng.2019.04.001>.
18. Murakami R, Hayashi H, Sugizaki KI, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing contrast-Enhanced MDCT. *Eur Radiol*. 2012;22(10):2147-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-012-2473-7>. PMID:22549107.
19. Heller M, Krieger P, Finefrock D, Nguyen T, Akhtar S. Contrast CT scans in the emergency department do not increase risk of adverse renal outcomes. *West J Emerg Med*. 2016;17(4):404-8. <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2016.4.28994>. PMID:27429690.
20. Peer S, Choh NA, Gojwari TA. Incidence of contrast-induced nephropathy a prospective study. *J Renal Inj Prev*. 2017;6(3):192-8. <http://dx.doi.org/10.15171/jrip.2017.37>.
21. Hemmett J, Er L, Chiu HHL, Cheung C, Djurdjev O, Levin A. Time to revisit the problem of CIN? The low incidence of acute kidney injury with and without contrast in hospitalized patients: an observational cohort study. *Can J Kidney Health Dis*. 2015;2:38. <http://dx.doi.org/10.1186/s40697-015-0073-6>. PMID:26462259.
22. McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF, Kashani K. Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):774-84. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4699-y>. PMID:28213620.
23. Sonhaye L, Kolou B, Tchaou M, et al. Intravenous contrast medium administration for computed tomography scan in emergency: a possible cause of contrast-induced nephropathy. *Radiol Res Pract*. 2015;2015:805786. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/805786>. PMID:26576300.
24. Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, et al. Risk of acute kidney injury after intravenous contrast media administration. *Ann Emerg Med*. 2017;69(5):577-586.e4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.021>. PMID:28131489.

25. Moos SI, Van Vemde DNH, Stoker J, Bipat S. Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2013;82(9):e387-99. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.04.029>. PMID:23711425.
26. 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. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.14.13761>. PMID:26001222.
27. Lee Y-C, Hsieh C-C, Chang T-T, Li C-Y. Contrast-induced acute kidney injury among patients with chronic kidney disease undergoing imaging studies: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;213(4):728-35. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.19.21309>. PMID:31386574.
28. Diogo LP, Bahlis LF, Carvalho GF. Computerized tomography contrast induced nephropathy (CIN) among adult inpatients. *J Bras Nefrol.* 2014;36(4):446-50. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20140064>. PMID:25517272.
29. Silver SA, Shah PM, Chertow GM, Harel S, Wald R, Harel Z. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ.* 2015;351:h4395. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4395>. PMID:26316642.
30. Corbett M, Duarte A, Llewellyn A, et al. Point-of-care creatinine tests to assess kidney function for outpatients requiring contrast-enhanced CT imaging: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020;24(39):1-247. <http://dx.doi.org/10.3310/hta24390>. PMID:32840478.

Correspondence

Jeferson Freitas Toregeani
 Rua Dom Pedro II, 2359 - Centro
 CEP 85812-120 - Cascavel (PR), Brasil
 Tel.: +55 (45) 3225-1288
 E-mail: jeferson@institutovascular.com.br

Author information

ABM - Medical student, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG).
 JGNS - Board certified in Radiologia, Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem.
 ADG - Medical student, Universidade Federal do Paraná (UFPR).
 JFT - MSc in Biociências e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE); Board certified in Cirurgia Vascular, Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, with expertise in Ecografia Vascular; Assistant professor, Disciplina de Cirurgia Vascular, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) and at Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG).

Author contributions

Conception and design: ABM, JFT
 Analysis and interpretation: ABM, ADG, JFT
 Data collection: ABM, JFT
 Writing the article: ABM, JFT
 Critical revision of the article: JFT, JGNS
 Final approval of the article*: JFT
 Statistical analysis: ADG, JFT
 Overall responsibility: JFT
 *All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras.*

Avaliação dos níveis de creatinina em pacientes submetidos à tomografia contrastada: uma metanálise

Creatinine level variation in patients subjected to contrast-enhanced tomography: a meta-analysis

André Brusamolín Moro¹ , João Gabriel Nakka Strauch² , Anderson Dillmann Groto³ , Jeferson Freitas Toregeani^{1,4} 

Resumo

A variação do valor encontrado nos exames de creatinina em pacientes submetidos à tomografia computadorizada (TC) contrastada tem sido utilizada como método prático para a avaliação de possíveis lesões renais causadas pelo uso do contraste. Entre os critérios, considera-se o aumento absoluto de creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dL ou relativo em $\geq 25\%$ para possíveis distúrbios renais, como a nefropatia induzida por contraste (NIC). Nosso objetivo foi analisar a incidência de NIC através de uma metanálise envolvendo nove artigos relacionados à incidência de lesão renal por contraste, sendo calculado o *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança (IC95%) por meio do programa RStudio. A incidência de NIC em pacientes submetidos a TC foi de 11,29%, sendo o OR de 1,38 (IC95% 0,88–2,16). Contrastes não iônicos apresentam maior segurança em seu uso que outros tipos de contraste, e o volume maior que 115 mL pode estar relacionado a NIC. A doença renal prévia apresentou significado estatístico em agravar a NIC.

Palavras-chave: nefropatias; meios de contraste; tomografia.

Abstract

Variation in the creatinine levels of patients who have undergone contrast-enhanced computed tomography (CT) has been adopted as a practical method for assessment of possible kidney damage caused by the contrast. Criteria employed include an absolute increase in serum creatinine ≥ 0.5 mg/dL or a relative increase $\geq 25\%$ as indicative of possible renal disorders, such as contrast-induced nephropathy (CIN). Our objective was to analyze the incidence of CIN by means of a meta-analysis of nine articles related to incidence of kidney damage caused by contrast, calculating odds ratios (OR) and confidence intervals (95%CI) using RStudio. The overall incidence of CIN in patients who had CT scans was 11.29%, with an OR of 1.38 (95%CI 0.88–2.16). Non-ionic contrasts are safer than other types of contrast, and volumes exceeding 115 mL may be associated with CIN. Preexisting kidney disease had a statistically significant relationship with worse CIN rates.

Keywords: kidney diseases; contrast media; tomography.

Como citar: Moro AB, Strauch JGN, Groto AD, Toregeani JF. Avaliação dos níveis de creatinina em pacientes submetidos à tomografia contrastada: uma metanálise. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200161. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200161>

¹ Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz – FAG, Cascavel, PR, Brasil.

² Clínica de Radiologia – UNITOM, Cascavel, PR, Brasil.

³ Universidade Federal do Paraná – UFPR, Toledo, PR, Brasil.

⁴ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, Cascavel, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhum.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Outubro 21, 2020. Aceito em: Abril 16, 2021.

O estudo foi realizado no Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil.



Copyright©2021 Os autores. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

■ INTRODUÇÃO

Algumas doenças são frequentemente diagnosticadas ou acompanhadas por exames de tomografia computadorizada (TC). Nesses exames, é necessária a administração de meios de contraste iodados para se obter uma melhor definição e visualização das estruturas anatômicas, em especial dos vasos sanguíneos.

Os contrastes são substâncias utilizadas para aumentar ou diminuir a densidade de um órgão ou cavidade durante exames radiológicos através da atenuação recebida pelos raios X, sendo amplamente utilizados em tomografia computadorizada, ressonância magnética e angiografia com subtração digital¹.

Os agentes contrastados podem ser classificados com base na dissociação e liberação de partículas com cargas elétricas (iônicos e não iônicos) e por meio da osmolaridade (Tabela 1): hiperosmolares (*High Osmolarity Contrast Media* – HOCM), compostos com 4 a 7 vezes a osmolaridade do sangue, hiposmolares (*Low Osmolarity Contrast Media*) e isosmolares^{1,2}.

Essas substâncias têm sua metabolização via filtração glomerular, com tempo médio de ½ vida de eliminação entre 90 e 120 minutos em indivíduos saudáveis³. Entre as principais reações adversas, observam-se as cardiovasculares (choque anafilático), pulmonares (broncoespasmo), otorrinolaringológicas (edema de laringe) e dermatológicas (prurido e edema cutâneo)⁴.

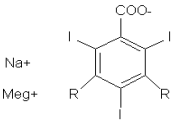
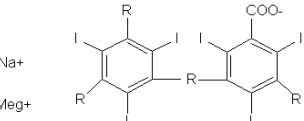
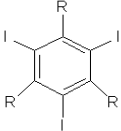
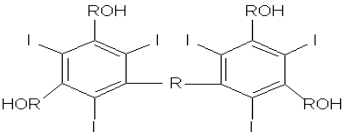
Nesse cenário, pode ocorrer uma condição denominada nefropatia induzida por contraste (NIC), a qual é caracterizada pela deterioração súbita da função renal, relacionada à administração de meios de contraste iodados⁵.

A NIC é caracterizada pelo aumento absoluto de creatinina sérica $\geq 0,5$ mg/dL ou relativo em $\geq 25\%$ ^{6,7}. Para a correta categorização da NIC, devem-se considerar, além dos fatores já mencionados, uma relação temporal entre o aumento da creatinina e a exposição a agentes de contraste e a exclusão de outras causas de lesão renal⁵.

A fisiopatologia da NIC consiste em uma disfunção súbita da função renal que ocorre entre 24 e 72 horas após a administração de meios de contraste (MC)^{8,9}. Embora controverso, acredita-se que o MC seja responsável por induzir a vasoconstrição renal, a qual seria a principal causadora da isquemia renal e da toxicidade tubular^{10,11}. A isquemia, por fim, causa a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), que, somadas à isquemia, aumentam a lesão renal, dificultando a filtração e principalmente a reabsorção tubular^{5,6}.

A incidência da NIC pode variar entre pacientes, dependendo da presença ou não de fatores de risco para lesão renal aguda. Entre aqueles com fatores de risco, a incidência de nefropatia por contraste pode chegar a 50%^{11,12}. Os principais fatores de risco não

Tabela 1. Descrição dos meios de contraste.

Descrição	Fórmula química	Osmolaridade	Exemplo
Monômero iônico	 <p>Na+ Meg+</p>	Hiperosmolar	Metrizoato (Isopaque®)
Dímero iônico	 <p>Na+ Meg+</p>	Hiposmolar	loxaglato de meglumina (Hexabrix®)
Monômero não iônico		Hiposmolar	lohexol (Ominipaque®) lomeprol (Iomeron®) Iopromida (Ultravist®) Iopamidol (Isovue®)
Dímero não iônico		Isosmolar	Iodixanol (Visipaque®)

modificáveis para o desenvolvimento de problemas renais após o uso de contraste são o diabetes melito, a idade avançada, a insuficiência renal preexistente e doenças cardíacas e hepáticas coexistentes¹². Entre os fatores modificáveis, encontram-se o volume de agente contrastado utilizado, a hipotensão, a desidratação, o uso de diuréticos e anti-inflamatórios não esteroidais^{8,13,14}.

Como profilaxia da NIC, os serviços de radiologia utilizam a infusão de volume (Ringer lactato ou soro fisiológico) antes da administração do contraste; infusão de N-acetilcisteína e controle do volume de contraste utilizado⁵. Com relação ao método de profilaxia, sugere-se, para a infusão de volume, que ela seja realizada por meio da administração intravenosa de soro fisiológico (SF) 0,9% a 100 mL/h, de 6 a 12 horas antes da utilização do contraste e até 4 a 12 horas após⁵; já a N-acetilcisteína pode ser utilizada na dose de 1.200 mg diluídos em 100 mL de SF 0,9%, administrada 2 horas antes do contraste e até 10 a 18 horas subsequentes à utilização do MC¹¹.

A NIC é uma condição clínica que pode, mesmo em baixas reduções da função renal, levar à necessidade de hemodiálise, além de, independentemente dos fatores de risco que o paciente possua, poder aumentar significativamente a morbimortalidade¹².

A relevância clínica desse tema baseia-se na falta de estudos que envolvam grupos-controle não expostos aos meios contrastados^{5,13,15}. Além disso, grande parte das pesquisas clínicas presentes envolve pacientes criticamente doentes, internados ou com outras condições agudas que poderiam agravar a função renal, dificultando uma relação de causalidade dos contrastes com a NIC¹⁶. Desse modo, o presente artigo visa estabelecer, por meio de uma metanálise, a real relação da NIC com os MC utilizados em exames tomográficos. As conclusões, o *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança dos estudos selecionados foram utilizados para a computação de dados e as conclusões do presente artigo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção dos estudos

Foi realizada uma ampla busca de estudos pelas plataformas PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Foram pesquisados artigos com base nas palavras-chave “CIN” (*Contrasted Induced Nephropathy* – nefropatia induzida por contraste), “CT-Scan” (*Computed Tomography scan* – tomografia computadorizada), nefropatia induzida por contraste e tomografia. Foi encontrado um total de 29.800 artigos (Figura 1), com 15.300 deles sendo excluídos devido ao período de publicação e 14.160 por pesquisa refinada, excluindo-se

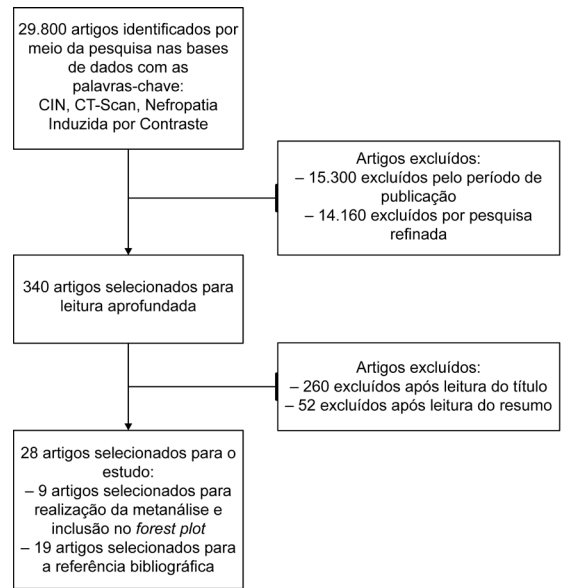


Figura 1. Fluxograma.

artigos sem as palavras-chave e que envolvessem população pediátrica. Dos 340 restantes, 260 foram excluídos após leitura somente do título e 52 após leitura do título e do resumo.

Do restante, nove foram selecionados para a obtenção do *forest plot* e 19 para referência bibliográfica. As outras duas referências restantes foram obtidas por meio de *websites* com finalidade de referência bibliográfica.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre os anos de 2010 e 2020, com população-controle e de intervenção, que analisassem a relação ou não do aumento da creatinina com os índices de lesão renal aguda pós-contraste e que pesquisassem apenas a população adulta. Foram incluídos apenas artigos nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Os critérios de exclusão foram: estudos anteriores ao ano de 2010, sem população-controle e de intervenção ou que pesquisassem a população pediátrica. Os estudos que não se adequaram aos critérios foram excluídos ou foram utilizados para fins de referência bibliográfica.

Trabalhos científicos cujo estudo era a análise de profilaxia para pacientes submetidos à tomografia computadorizada foram incluídos como referência. Os artigos que se adequaram aos critérios de inclusão foram utilizados para o estudo da metanálise, apresentados sob forma de *forest plot*.

Análise estatística

Os artigos selecionados foram compilados sob forma de um gráfico de *forest plot*, calculando-se o *odds ratio* e o intervalo de confiança (IC95%) por meio de: número de pacientes do grupo-controle, número de pacientes

do grupo de intervenção, número de pacientes com NIC do grupo-controle e número de pacientes com NIC do grupo de intervenção, com a incidência de lesão renal aguda por tomografia contrastada sendo o desfecho principal a ser analisado. Para a análise estatística e a formulação do *forest plot*, foi utilizado o programa RStudio versão 1.3.959.

Análise e discussão dos resultados

Dos critérios de inclusão, nove artigos foram selecionados para estudo¹⁶⁻²⁴. No total, foram analisados 53.169 pacientes alocados em grupo-controle e grupo de intervenção. Em todos os artigos, foi constatado o método diagnóstico para NIC como o aumento absoluto de $\geq 0,5$ mg/dL ou relativo de 25% dos níveis de creatinina. Foram calculados o *odds ratio* e o intervalo de confiança (IC95%), pelo modelo de efeitos randômicos, de todos os artigos selecionados (Figura 2).

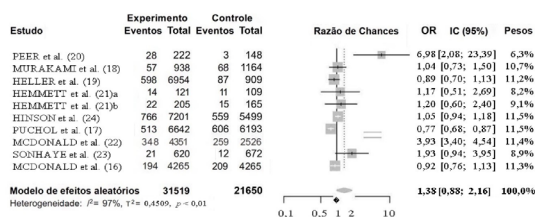


Figura 2. Forest plot. OBS: Hemmett et al.²¹, – a primeira fase desse estudo foi realizada entre os dias 1 e 12 de dezembro de 2012; Hemmett et al.²¹, – a segunda fase desse estudo foi realizada entre os dias 1 e 13 de outubro de 2013.

Tabela 2. Métodos utilizados para a realização da tomografia contrastada.

Estudo	Tipo de exame	Contraste utilizado	Volume utilizado	Nível de evidência científica
Hinson et al. ²⁴	TC contrastada não especificada	Não iônico – iohexol e iodixanol	Entre 80 e 120 mL	2B
McDonald et. ²²	TC contrastada de abdome, pelve e tórax	Não iônico – iohexol e iodixanol	Entre 80 e 200 mL	2B
Heller et al. ¹⁹	TC contrastada não especificada	Não iônico – iohexol e iopamidol	100 mL	2B
Murakami et al. ¹⁸	TC multidetectora (MDCT) Contrastada de cérebro, pescoço, abdome, pelve e tórax	Não iônico – iohexol, iopamidol, iopromida, iomeprol	1 a 2 mL/kg até no máximo 150 mL por bomba de infusão	2B
Puchol et al. ¹⁷	TC multidetectora (MDCT) Contrastada não especificada	Contraste hiposmolar não especificado	Entre 50 e 200 mL	2B
Hemmett et al. ²¹	TC contrastada de cérebro, coluna, abdome, pelve e tórax	–	–	2B
McDonald et. ²²	TC contrastada de abdome, pelve e tórax	–	–	2B
Peer et al. ²⁰	TC contrastada não especificada	Contraste hiposmolar e isosmolar não especificado	Média de 115,71 mL nos pacientes com NIC e média de 76,15 mL nos pacientes sem NIC	2B
Sonhaye et al. ²³	TC contrastada de cérebro, abdome e tórax	Não iônico – iomeprol	1,5 mL/kg até no máximo 150 mL	2B

*McDonald et al.²² e Hemmett et al.²¹ não descreveram o contraste utilizado e o volume administrado.

volume médio de contraste administrado devido à falta de uniformidade entre os estudos quanto ao critério de descrição do volume aplicado nos pacientes. Comparando os resultados do *forest plot* quanto à incidência de NIC e ao volume utilizado de contraste, observa-se que, no estudo de Peer et al.²⁰, a média de 115 mL de contraste utilizado obteve relação com maior risco ao desenvolvimento de lesão renal mediada por contraste. Uma metanálise²⁵ identificou que o volume administrado pode não ser tão importante para a NIC, pois a variação em mililitros (mL) administrada para diferentes pacientes é baixa, sendo a influência do volume dos MC na nefropatia induzida por contraste de difícil correlação.

Os fatores de risco identificados para NIC foram idade > 55 anos, diabetes melito e insuficiência renal, relatados apenas por um estudo²³, estando em consonância com a metanálise de Moos et al.²⁵, a não ser pela idade, à qual os autores correlacionam a nefropatia induzida por contraste em pacientes > 65 anos, e o uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Os demais autores listados no *forest plot* não relataram comorbidades ou idade como predisponentes para o aumento dos níveis de creatinina.

Pacientes que necessitaram de hemodiálise ou cujo desfecho final resultou em morte por conta dos contrastes foi relatado apenas por Peer et al.²⁰, com cinco pacientes submetidos à hemodiálise e quatro que faleceram. O estudo de McDonald et al.²², de 2017, cita a relação de diálise e mortalidade apenas para pacientes em que a taxa de filtração glomerular (TFG) é ≤ 45 mL/min/1,73 m². Entre os motivos citados pelos autores, os pacientes com TFG ≤ 45 são aqueles relacionados a um comprometimento renal severo, sendo mais suscetíveis aos efeitos vasoconstritores dos MC. Outro estudo, realizado por Garfinkle et al.²⁶, relata que o risco de diálise nos pacientes submetidos aos MC é estatisticamente irrelevante em todos os níveis de função renal.

A metanálise de Lee et al.²⁷ sugere que a doença renal crônica não é fator de risco para NIC, independentemente da TFG do paciente. Contudo, ressalta-se que o artigo cita que, quanto menor fosse a função renal, menos pacientes eram avaliados e menor era o volume de contraste utilizado. Além disso, poucos estudos sobre o assunto foram avaliados, aumentando-se, desse modo, o viés da conclusão verificada pelos autores.

Com relação às medidas preventivas, Hinson et al.²⁴ citaram, em seu estudo, que as medidas profiláticas utilizadas podem estar associadas ao número reduzido de pacientes que se enquadraram ao diagnóstico de NIC, e Andreucci et al.⁸ relataram que a N-acetilcisteína reduziu a toxicidade em células renais quando foram administrados contrastes iônico, não iônico hiposmolar

e isosmolar. Por outro lado, Peer et al.²⁰ afirmaram que, em seu estudo, os pacientes que receberam medidas profiláticas antes da administração de MC tiveram maiores índices de NIC do que aqueles que não receberam, e Palli et al.¹¹ demonstraram que o uso de medidas profiláticas como a N-acetilcisteína e o ácido ascórbico não obtiveram êxito em prevenir os índices de NIC em pacientes criticamente doentes.

McDonald et al.¹⁶ e outros autores, como Luk et al.¹³ e Passamani et al.²⁸, demonstram que ainda faltam estudos com pacientes não hospitalizados e que envolvam grupos-controle, necessários para a redução de viés e uma melhor objetivação da relação entre NIC e contrastes.

Revisões sistemáticas como as de Silver et al.²⁹ e Corbett et al.³⁰ citam a aplicabilidade de modelos preditivos de risco para NIC. O primeiro estudo, apesar de abordar apenas casos envolvendo procedimentos coronarianos (e não TC contrastada), cita que, ao analisar 12 diferentes modelos de predição de risco, os melhores destacavam-se por incluírem avaliações sobre doença renal crônica, idade, diabetes melito, insuficiência cardíaca e hipotensão ou choque; já o segundo cita o custo-benefício favorável da implementação de um sistema de diagnóstico de três fases para classificar o paciente que necessitaria de medidas profiláticas para NIC. Nesse contexto, futuros estudos poderiam abordar a aplicabilidade real desses testes em exames tomográficos contrastados nos pacientes não hospitalizados com o objetivo de reduzir os riscos de lesão renal mediada por contraste.

O presente artigo objetivou analisar estudos já publicados na literatura mundial para correlacionar a incidência da NIC com a tomografia contrastada, entretanto, mesmo com o intervalo de confiança obtido demonstrando essa relação, não pode ser afirmado com certeza que o contraste pode causar essa patologia devido aos vieses dos artigos pesquisados.

Desse modo, há a necessidade de mais estudos que possam diminuir a quantidade de vieses por meio de: (1) obtenção de mais estudos com pacientes subdivididos em grupos-controle e de intervenção; (2) pacientes analisados ambulatorialmente, excluindo aqueles internados, criticamente doentes ou admitidos em pronto-socorro; (3) utilização de mais critérios diagnósticos de lesão renal além da alteração dos níveis de creatinina.

Este estudo teve algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiro, grande parte dos estudos que envolvem grupos-controle e de intervenção não possuem uma seleção rigorosa dos pacientes a serem estudados, envolvendo, em grande parte, pacientes com outras doenças que possam alterar os resultados das pesquisas, aumentando os vieses. Segundo,

faltam pesquisas com pacientes ambulatoriais, com condições clínicas mais controladas, para diminuir a influência nos níveis de creatinina. Desse modo, os resultados obtidos pelo presente artigo podem estar sobrestimados.

■ CONCLUSÃO

A incidência de NIC encontrada foi de 11,29% com OR 1,38 (IC95% 0,88–2,16) naqueles submetidos a tomografia contrastada.

Não foram identificados fatores de risco importantes para o desenvolvimento de NIC, exceto a presença de doença renal prévia, relacionada a maiores riscos de diálise e morte. A utilização de medidas profiláticas permanece incerta.

Os contrastes não iônicos aparentemente apresentaram segurança maior quanto ao desenvolvimento de NIC. Volumes de contraste maiores que 115 mL parecem estar relacionados ao aumento na incidência de NIC. Mais estudos são necessários para o melhor entendimento da lesão renal ou de sua piora em quadros com doença renal preexistente após o uso de contrastes.

■ REFERÊNCIAS

- Radiology Key [site na Internet]. Contrast media. 2016. [citado Julho 6, 2020]. <https://radiologykey.com/contrast-media/>
- Radiology Key [site na Internet]. Intravascular contrast media. 2016. [citado Julho 6, 2020]. <https://radiologykey.com/intravascular-contrast-media/>
- Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(4):390-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.01.012>. PMID:22469351.
- Gomi T, Hasegawa M. Radiological contrast agents and radiopharmaceuticals. *Side Eff Drugs Annu.* 2014;36:695-706. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63407-8.00046-0>.
- ACR Committee on Drugs and Contrast Media [site na Internet]. ACR Manual on Contrast Media Version. Virginia: American College of Radiology; 2020. [citado Junho 5, 2020]. https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf
- Moniruzzaman. Contrast Induced Nephropathy - CIN. *KYAMC J.* 2013;4(1):315. <http://dx.doi.org/10.3329/kyamcj.v4i1.32250>.
- Heras Benito M, Garrido Blázquez M, Gómez Sanz Y, et al. Factors affecting the incidence of contrast-induced nephropathy in patients undergoing computed tomography. *Radiologia (Engl Ed).* 2018;60(4):324-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rxeng.2018.03.007>. PMID:29779857.
- Andreucci M, Solomon R, Tasanarong A. Side effects of radiographic contrast media: Pathogenesis, risk factors, and prevention. *BioMed Res Int.* 2014;2014:741018. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/741018>. PMID:24895606.
- Aoki BB, Fram D, Taminato M, Batista RES, Belasco A, Barbosa DA. Acute kidney injury after contrast-enhanced examination among elderly. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2014;22(4):637-44. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.3440.2462>. PMID:25296148.
- Antunes LF, Baptista A, Moreira J, Anacleto G, Gonçalves Ó, Matos A. Insuficiência renal induzida por contraste: estudo prospectivo. *Angiol Cir Vasc.* 2013;9(2):59-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S1646-706X\(13\)70017-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1646-706X(13)70017-X).
- Palli E, Makris D, Papanikolaou J, et al. The impact of N-acetylcysteine and ascorbic acid in contrast-induced nephropathy in critical care patients: an open-label randomized controlled study. *Crit Care.* 2017;21(1):269. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1862-3>. PMID:29089038.
- Silva HM, Duarte TTP, Magro MCS. Influence of variation of the serum creatinine on outcomes of patient with acute kidney injury. *Rev da Rede Enferm do Nord.* 2018. <http://dx.doi.org/10.15253/2175-6783.20181933348>.
- Luk L, Steinman J, Newhouse JH. Intravenous Contrast-Induced Nephropathy—The Rise and Fall of a Threatening Idea. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(3):169-75. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2017.03.001>. PMID:28501080.
- Selistre LS, Souza VC, Dubourg L, Wagner MB, Hoefel JR Fo, Saitovitch D. Contrast-induced nephropathy after computed tomography. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):27-31. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20150005>. PMID:25923747.
- Ehrmann S, Aronson D, Hinson JS. Contrast-associated acute kidney injury is a myth. *Yes. Intensive Care Med.* 2018;44(1):104-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4950-6>. PMID:29242967.
- McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology.* 2013;267(1):106-18. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.12121823>. PMID:23360742.
- Ferrer Puchol MD, Montesinos García P, Forment Navarro M, Sanz Rodrigo E, Blanco Pérez E, Taberner López E. The administration of contrast media: is there a risk of acute kidney injury? *Radiol (English Ed.).* 2019;61(4):306-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rxeng.2019.04.001>.
- Murakami R, Hayashi H, Sugizaki KI, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with renal insufficiency undergoing contrast-Enhanced MDCT. *Eur Radiol.* 2012;22(10):2147-52. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-012-2473-7>. PMID:22549107.
- Heller M, Krieger P, Finefrock D, Nguyen T, Akhtar S. Contrast CT scans in the emergency department do not increase risk of adverse renal outcomes. *West J Emerg Med.* 2016;17(4):404-8. <http://dx.doi.org/10.5811/westjem.2016.4.28994>. PMID:27429690.
- Peer S, Choh NA, Gojwari TA. Incidence of contrast-induced nephropathy a prospective study. *J Renal Inj Prev.* 2017;6(3):192-8. <http://dx.doi.org/10.15171/jrip.2017.37>.
- Hemmett J, Er L, Chiu HHL, Cheung C, Djurdjev O, Levin A. Time to revisit the problem of CIN? The low incidence of acute kidney injury with and without contrast in hospitalized patients: an observational cohort study. *Can J Kidney Health Dis.* 2015;2:38. <http://dx.doi.org/10.1186/s40697-015-0073-6>. PMID:26462259.
- McDonald JS, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF, Kashani K. Post-contrast acute kidney injury in intensive care unit patients: a propensity score-adjusted study. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):774-84. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-017-4699-y>. PMID:28213620.
- Sonhaye L, Kolou B, Tchou M, et al. Intravenous contrast medium administration for computed tomography scan in emergency: a possible cause of contrast-induced nephropathy. *Radiol Res Pract.* 2015;2015:805786. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/805786>. PMID:26576300.
- Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, et al. Risk of acute kidney injury after intravenous contrast media administration. *Ann*

- Emerg Med. 2017;69(5):577-586.e4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.11.021>. PMID:28131489.
25. Moos SI, Van Vemde DNH, Stoker J, Bipat S. Contrast induced nephropathy in patients undergoing intravenous (IV) contrast enhanced computed tomography (CECT) and the relationship with risk factors: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2013;82(9):e387-99. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.04.029>. PMID:23711425.
 26. 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. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.14.13761>. PMID:26001222.
 27. Lee Y-C, Hsieh C-C, Chang T-T, Li C-Y. Contrast-induced acute kidney injury among patients with chronic kidney disease undergoing imaging studies: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;213(4):728-35. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.19.21309>. PMID:31386574.
 28. Diogo LP, Bahlis LF, Carvalhal GF. Computerized tomography contrast induced nephropathy (CIN) among adult inpatients. *J Bras Nefrol.* 2014;36(4):446-50. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20140064>. PMID:25517272.
 29. Silver SA, Shah PM, Chertow GM, Harel S, Wald R, Harel Z. Risk prediction models for contrast induced nephropathy: systematic review. *BMJ.* 2015;351:h4395. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4395>. PMID:26316642.
 30. Corbett M, Duarte A, Llewellyn A, et al. Point-of-care creatinine tests to assess kidney function for outpatients requiring contrast-enhanced CT imaging: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2020;24(39):1-247. <http://dx.doi.org/10.3310/hta24390>. PMID:32840478.

Correspondência

Jeferson Freitas Toregeani
 Rua Dom Pedro II, 2359 - Centro
 CEP 85812-120 - Cascavel (PR), Brasil
 Tel: (45) 3225-1288
 E-mail: jeferson@institutovascular.com.br

Informações sobre os autores

ABM - Acadêmico de Medicina, Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG).
 JGNS - Médico Especialista em Radiologia pelo Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem.
 ADG - Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR).
 JFT - Mestre em Biociências e Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE); Médico Especialista em Cirurgia Vascular pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, com área de atuação em Ecografia Vascular; Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia Vascular, Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) e do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG).

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: ABM, JFT
 Análise e interpretação dos dados: ABM, ADG, JFT
 Coleta de dados: ABM, JFT
 Redação do artigo: ABM, JFT
 Revisão crítica do texto: JFT, JGNS
 Aprovação final do artigo: JFT
 Análise estatística: ADG, JFT
 Responsabilidade geral pelo estudo: JFT

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do J Vasc Bras.