

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

KARINE MONIQUE CARPES

**FIBROSE SISTÊMICA NEFROGÊNICA E SUA ASSOCIAÇÃO COM MEIO DE
CONTRASTE UTILIZADO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Botucatu-SP
Dezembro- 2013

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

KARINE MONIQUE CARPES

**FIBROSE SISTÊMICA NEFROGÊNICA E SUA ASSOCIAÇÃO COM MEIO DE
CONTRASTE UTILIZADO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Orientadora: Profa. Dra. Raquel Sartor Marcelino

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à FATEC – Faculdade de
Tecnologia de Botucatu, para obtenção do
título de Tecnólogo no Curso Superior de
Radiologia.

Botucatu-SP
Dezembro – 2013

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos em especial a Deus que tudo me possibilitou e permitiu até aqui e me fez ir além de onde eu jamais pensei que chegaria, me conduzindo com seu amor e sua bondade infinita, sem ele eu não conseguiria ter realizado nada em minha vida.

Agradeço aos meus pais Dilma e João, em especial a minha mãe que travou batalhas por mim e mesmo em dias difíceis ela não deixou que eu desanimasse em nenhum momento. Obrigado por tudo e principalmente pelo seu empenho em ver o meu sonho realizado.

A minha irmã Carol que esteve presente sempre em minha vida.

A Zélia que mesmo de longe sempre me deu uma palavra de conforto nos dias mais difíceis.

Ao meu noivo Thiago que mesmo que a distância tenha nos afastado muitas vezes, esteve sempre ao meu lado apoiando e incentivando e mesmo com tantas desavenças o amor permaneceu. Peço perdão pelos anos de ausência que foram necessários, mas em momento algum deixei de pensar em você.

Durante a finalização desta monografia encontre vários obstáculos, mas também encontrei carinho de amigos que conheci na faculdade e no hospital e que levarei para o resto da minha vida.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para meu aprendizado neste curso.

A professora Rejane Lima e a Ana Lucia Marcondes em especial a Raquel Colenci que com toda paciência neste ultimo ano nos direcionou a finalização deste projeto, à minha orientadora Raquel Sartor, obrigada pelo seu empenho pessoal e profissional.

Obrigada. Obrigada a todos aqueles que estiveram sempre comigo! Vocês são muito especiais para mim! Essa parte da minha vida... essa pequena parte chama-se FELICIDADE

RESUMO

A fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) é uma síndrome potencialmente fatal, descrita em pacientes com disfunção renal. Antigamente conhecida como dermatia fibrosante nefrogênica, a doença passou a receber a nova denominação, por se tratar de uma síndrome sistêmica, a qual acomete, não somente a pele, mas também órgãos como o coração, o fígado, o pulmão, o diafragma, o esôfago e a musculatura esquelética. Apesar de sua etiologia não estar bem definida, os autores tem relacionado a ocorrência da FSN à exposição de pacientes com insuficiência renal a alguns agentes infecciosos, tóxicos e ao gadolínio, meio de contraste utilizado na ressonância magnética. Por ser uma síndrome de caráter progressivo e potencialmente fatal, relacionada a um exame de grande importância atual na abordagem diagnóstica de uma série de doenças, a ressonância magnética, a FSN tornou-se uma das principais preocupações entre os médicos radiologistas e nefrologistas. Diante do exposto o objetivo deste trabalho é apresentar, através de uma revisão de literatura, os principais aspectos que envolvem a FSN, com enfoque em sua associação com o meio de contraste utilizado na ressonância magnética.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Renal. Fibrose Sistêmica Nefrogênica. Ressonância Magnética. Quelatos de Gadolínio.

ABSTRACT

Nephrogenic systemic fibrosis (NSF) is a potentially fatal syndrome, described in patients with renal dysfunction. Formerly known as nephrogenic fibrosing dermopathy, it was renamed, because it is a systemic disease, which affects not only the skin but also organs such as the heart, liver, lung, diaphragm, esophagus and skeletal muscle. Although its etiology is not well defined, the authors have related the occurrence of NSF in patients with renal insufficiency exposure to infectious agents, toxic substances and the gadolinium, a contrast agent used in magnetic resonance imaging (MRI). Because it is a syndrome of progressive character and potentially fatal, related to an important exam in the current diagnostic approach of several diseases, NSF has become a major concern among radiologists and nephrologists. The aim of this paper is to describe the mains aspects involving NSF and its correlation with the contrast agent used in MRI, through a literature review based on websites and books..

Keywords: Gadolinium chelates. Nephrogenic systemic fibrosis. Renal Disease. MRI.

LISTA DE FIGURAS

Figura		Pág.
1	Movimento do átomo de hidrogênio	15
2	Movimento de precessão Movimento de precessão: o núcleo de hidrogênio responde a força magnética externa alinhando-se com o campo magnético, passando a escrever um movimento rotacional cônico em torno do próprio eixo	15
3	Tempo T1	16
4	Tempo T2	17
5	Tempo de eco.....	18
6	Tempo de Repetição	18
7	Sequências spin eco	19
8	Imagem do encéfalo.....	20
9	Imagem comparativa de RM do crânio observando uma patologia (meningioma), A: imagem em T1 sem contraste e B: Imagem em T1 com contraste	22
10	Face anterior do rim direito mostrando o hilo renal	26
11	Rim direito cortado em vários planos mostrando o parênquima e a pelve renal	27
12	Interior do córtex renal evidenciando néfron	28
13	Corte do rim evidenciando os vasos principais que suprem com fluxo sanguíneo o rim, e o esquema da microcirculação de cada néfron.....	29
14	Lesões dérmicas decorrentes da FSN, envolvendo pernas e mãos, sendo possível observar o endurecimento, os edemas, as erupções cutâneas e contraturas articulares.	32
15	Rastreamento na DRC baseada na estimativa da FG	36

LISTA DE TABELAS

Tabelas	Pág.
1 Contraindicações ao exame para diferentes situações	20
2 Vias de excreção dos diferentes tipos de contraste a base e gadolínio.....	23
3 Agentes de contraste contendo gadolínio liberados pela FDA para uso em humanos...	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

B₀- CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO

DR- DOENÇA RENAL

DRC – DOENÇA RENAL CRÔNICA

DFN- DERMOPATIA FIBROSANTE NEFROGÊNICA

DTPA- ÁCIDO DIETILENO TRIAMINOPENTACÉTICO

FDA- FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION

FG- FILTRAÇÃO GLOMERULAR

FSN- FIBROSE SISTÊMICA NEFROGÊNICA

Gd- GADOLÍNIO

Gd-DTPA- GADOPENTETATO

IR- INSUFICIÊNCIA RENAL

IRC- INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

IRM- IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

MC-RM- MEIO DE CONTRASTE UTILIZADO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

MHz- MEGAHERTZ

RF- RADIOFREQUÊNCIA

RM- RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

T1- RECUPERAÇÃO DA MAGNETIZAÇÃO NO PLANO LONGITUDINAL

T2- DECLÍNIO DA MAGNETIZAÇÃO DO PLANO TRANSVERSAL

TC- TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

TFG- TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Objetivo	12
1.2 Justificativas.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Características da Ressonância Magnética	13
2.1.1 Indicações de exames em Ressonância Magnética.....	20
2.1.2 Contraindicações de exames em Ressonância Magnética.....	21
2.2 Meios de contrastes utilizados em Ressonância Magnética	21
2.2.1 Quelatos de Gadolínio	24
2.2.2 Reações adversas ao contraste gadolínio	25
2.3 Sistema renal	25
2.3.1 Função renal.....	25
2.3.2 Anatomia e Fisiologia renal	26
2.4 Fibrose Sistêmica Nefrogênica	30
2.4.1 Histórico	30
2.4.2 Etiologia e Fisiopatogênia	30
2.4.3 Sintomas e sinais clínicos	31
2.4.4 Tratamento.....	32
3 MATERIAIS E MÉTODOS	34
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 Avaliações dos pacientes com alto risco de desenvolver a FSN.....	35
4.2 Fatores de Risco relacionados ao contraste.....	38
4.2.1 Classificação de risco dos contrastes e suas contraindicações.....	39
4.3 O que todo profissional do setor.....	40
5 CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

A Ressonância Magnética (RM) é uma técnica já conhecida há cerca de 50 anos, sendo considerado um método de diagnóstico por imagem em constante avanço. Nos últimos anos a RM tem sido vista como um meio de diagnóstico muito importante na medicina por sua ampla capacidade de fazer distinção entre os tecidos, abranger o corpo inteiro, e avaliar não somente os aspectos anatômicos, como também os funcionais. Devido a estas características, as imagens obtidas por este exame auxiliam de maneira importante na identificação de doenças através de um método não invasivo (MAZZOLA, 2009).

No aspecto físico a RM, simplificada, é a interação do forte campo magnético produzido pelo equipamento com os prótons de hidrogênio encontrados no corpo humano, criando assim um sinal, o qual é coletado pelo computador que o transforma em imagem (MAZZOLA, 2009).

Assim como na tomografia computadorizada (TC) ou em qualquer outro meio de diagnóstico por imagem, utilizam-se contrastes para realçar as estruturas a serem identificadas. Porém, diferentemente das demais técnicas, a RM utiliza contraste à base de quelatos de gadolínio, uma opção para pacientes que são alérgicos a contraste a base de iodo.

Os contrastes a base de gadolínio foram utilizados pela primeira vez em 1993 em um paciente que apresentava forte alergia ao contraste iodado, através de aplicação intra-arterial, e assim o método passou a ser recomendado em qualquer leito arterial. Esses contrastes são considerados seguros e não tóxicos quando ministrados em baixas doses (KARAM, 2008).

Há cerca de 15 anos surgiram na literatura relatos de uma síndrome denominada Fibrose Sistêmica Nefrogênica (FSN) como reação tardia após o uso de compostos de gadolínio em pacientes com doença renal (KARAM, 2008).

Com o aparecimento de novos casos, algumas normas foram elaboradas para que seja reavaliada a necessidade de utilizar o contraste nesses pacientes, visto que é de suma

importância o esclarecimento para uma correta indicação desses agentes de contraste considerados tão úteis no diagnóstico por imagem (LEITE, 2010).

1.1 Objetivo

O objetivo deste trabalho é apresentar, através de uma revisão de literatura, os principais aspectos que envolvem a FSN, com enfoque em sua associação com o gadolínio, meio de contraste utilizado na ressonância magnética.

1.2 Justificativa(s)

Os profissionais que atuam no setor de RM tem a responsabilidade de fornecer um exame de qualidade e garantir a segurança dos pacientes. Dessa forma esses profissionais devem conhecer os problemas que podem surgir durante e após o exame, como uma possível reação tardia ao contraste utilizado podendo ocasionar a doença FSN. Dentro desse contexto, a justificativa desse estudo baseia-se na importância dos profissionais que realizam este exame, como os tecnólogos em radiologia, estarem devidamente informados sobre a doença e, principalmente, saberem identificar quais os pacientes que tem predisposição para desenvolvê-la, uma vez que esses pacientes considerados de risco devem passar por uma avaliação minuciosa antes de realizar o exame que necessite do contraste.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Características da Ressonância Magnética

A imagem por ressonância magnética (IRM) foi desenvolvida a partir da década de 70 e desde sua descoberta, vem contribuindo significativamente para o sucesso nas aplicações médicas da saúde (MADUREIRA et al. 2010)

A RM é um método não invasivo e não utiliza radiação ionizante. É uma técnica que permite obter informações em diferentes partes do corpo humano (LUZYANIN; ABRANTES, 2010).

O aparelho de RM é basicamente um grande ímã formado por um campo magnético originado por uma corrente elétrica que passa por uma bobina de fios metálicos, imersa em hélio líquido na temperatura de -296°C (MAZZOLA, 2009).

O aparelho de RM é composto por um túnel com tamanho entre 1,5 e 2,5 metros de comprimento, e que produz um ruído característico durante o processo de emissão de ondas de radio frequência (RF) e o processo de localizar o sinal. A RM é um método eficiente no diagnóstico por imagem, sendo surpreendente seu potencial em demonstrar as estruturas anatômicas em diferentes cortes, o que a torna um exame muitas vezes decisivo para estabelecer o diagnóstico do paciente (NOBREGA, 2006).

A RM é um fenômeno físico de troca de energia entre ondas eletromagnéticas e corpos em movimento, a condição para que isso ocorra, é que a frequência das ondas seja exatamente igual à frequência de movimento dos corpos, são os núcleos de determinados elementos que quando submetidos a um forte campo magnético e excitados por ondas de rádios em determinadas frequências (RF) emitem um sinal que pode ser captado e transformado em imagem (MAZZOLA, 2009).

Um dos principais átomos que compõe o tecido é o hidrogênio sendo este o responsável por 10% do peso corporal, o hidrogênio é constituído por uma carga positiva em seu núcleo (próton) e uma carga negativa em sua eletrosfera (elétron e) (NOBREGA, 2006).

O núcleo mais simples é o hidrogênio o qual consiste em um único próton e por ter carga elétrica e propriedade denominada spin, ou seja, tem movimento giratório em torno do seu próprio eixo pode se comportar como um pequeno magneto, por ser abundante do corpo humano e com capacidade de produzir maior sinal o hidrogênio é o mais apropriado para obtenção das imagens em RM (HAGE; IWASAKI, 2009).

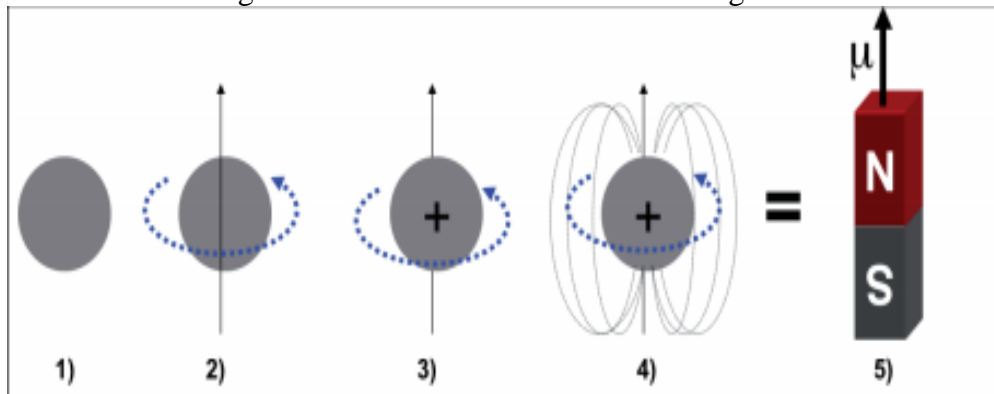
O fenômeno da RM baseia-se na troca de energia entre núcleos de átomos de hidrogênio com ondas eletromagnéticas oriundas do campo magnético oscilatório, sempre que a mesma frequência oscilatória dos campos aplicados coincidirem com a frequência de rotação dos núcleos de hidrogênio haverá processo de troca de energia, para que esse processo ocorra de forma controlada é necessário que os núcleos de hidrogênio estejam alinhados e o campo magnético externo B_0 é o responsável para que isso ocorra, quanto maior a potencia do campo maior será a quantidade de hidrogênio que se alinhará (NOBREGA, 2006).

Esse hidrogênio é orientado em certa direção graças ao forte campo magnético exercido, sendo cerca de 1,5 a 3 tesla, sendo mais intenso que o campo magnético da terra (MAZZOLA, 2009).

O hidrogênio apresenta movimento de rotação em torno do próprio eixo (spin nuclear) (Figura 1). O movimento de spin quando sofre ação do campo magnético alteram suas características passando a descrever um movimento de rotação conhecido como precessão (Figura 2) (NOBREGA, 2006).

Conforme apresentado na figura (1) o próton de hidrogênio pode ser visto como uma pequena esfera (1), que possui um movimento de giro, ou spin em torno do seu próprio eixo (2), por ser uma partícula carregada positivamente (3), irá gerar um campo magnético próprio ao seu redor comportando-se como um pequeno dipolo magnético (4) ou como um ímã (5) com um momento magnético (μ) associado.

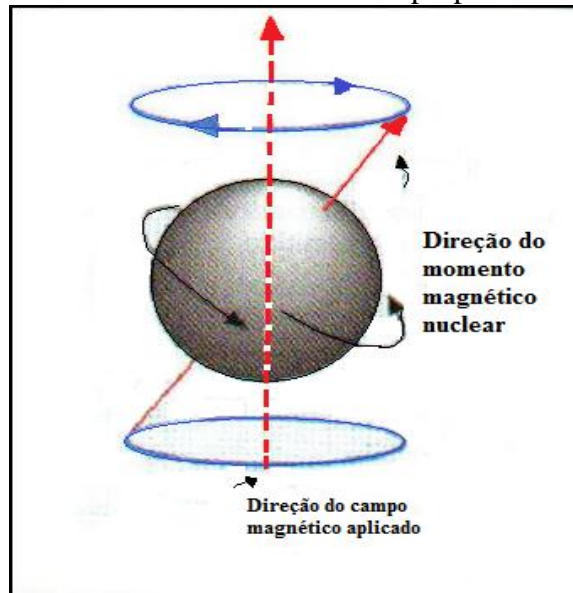
Figura 1- Movimento do átomo de hidrogênio



Fonte: Mazzola, 2009.

O movimento de precessão pode ser comparado ao movimento giratório de um pião no momento em que este começa a perder força (NOBREGA, 2006).

Figura 2: Movimento de precessão: o núcleo de hidrogênio responde a força magnética externa alinhando-se com o campo magnético, passando a descrever um movimento rotacional cônico em torno do próprio eixo.



Fonte: Nóbrega, 2006.

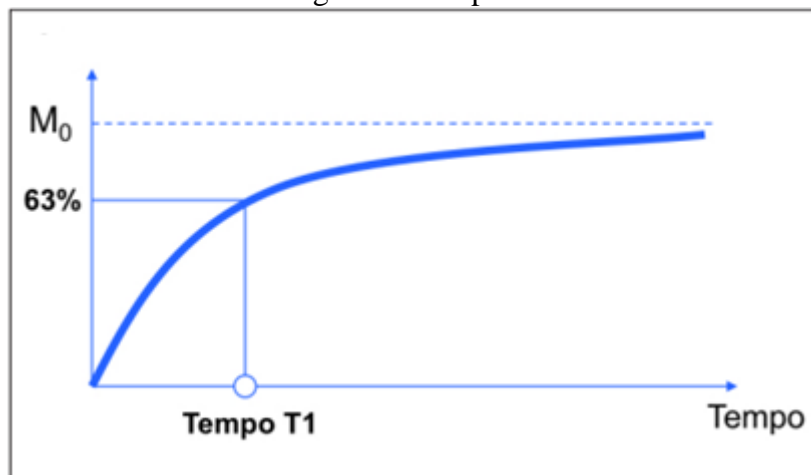
Só é possível detectar o sinal graças a bobina de RF, ela emite o pulso de RF e capta o sinal oriundos do paciente, quando os prótons estão precessando em fase, ou seja, circulando agrupados no eixo longitudinal (HAGE; IWASAKI, 2009).

O processo por meio do qual o núcleo excitado retorna ao equilíbrio devido a liberação de energia para o ambiente é conhecido como relaxação definidas por tempos T1 e T2 (HAGE; IWASAKI, 2009).

- Tempos de relaxação longitudinal T1

Os prótons que absorvem energia no processo de excitação passam a libera-la para o meio, e assim, entrar em um estado de menor energia, a fim de recuperar a condição de equilíbrio, ou seja, recuperar a magnetização longitudinal. Define-se T1 como o tempo necessário para que se recupere aproximadamente 63% da magnetização longitudinal dos prótons de hidrogênio de um tecido (Figura 3) (NOBREGA, 2006).

Figura 3- Tempo T1



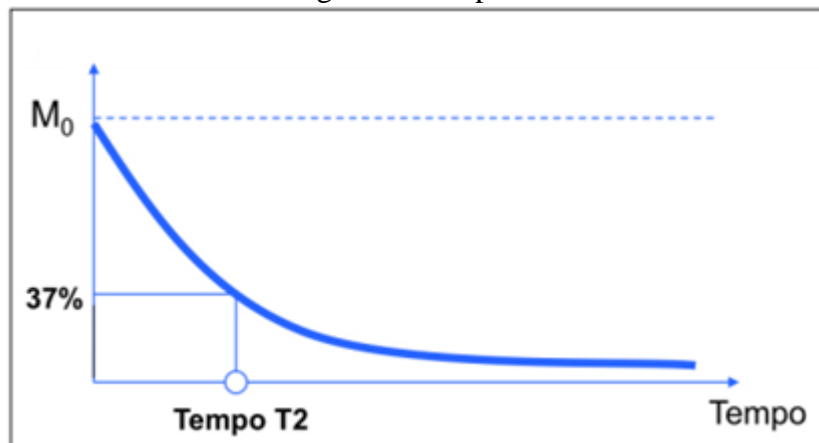
Fonte: Mazzola, 2009.

- Tempos de relaxação Transversal T2

Apenas hidrogênios de mesma frequência e com as mesmas fases absorvem energia dessas ondas. A população de hidrogênios que absorve energia desloca-se para o lado de alta energia, e com isso, uma magnetização resultante surge no plano transversal (magnetização transversal) (NOBREGA, 2006).

O tempo T2 de relaxação descreve o decaimento da magnetização no plano transversal (MAZZOLA, 2009). Onde decai até 37% do seu valor original (Figura 4) (NOBREGA, 2006).

Figura 4- Tempo T2



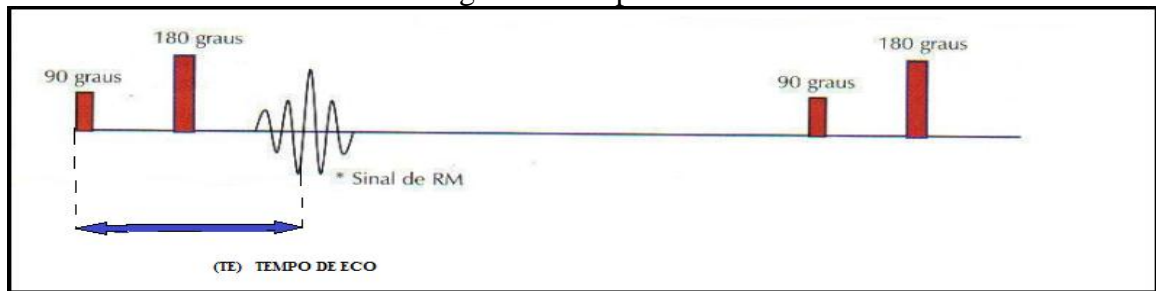
Fonte: Mazzola, 2009.

Os tempos T1 e T2 possibilitam diferenciar os tecidos, os seus efeitos de relaxação proporcionam resolução notável no contraste da imagem (HAGE; IWASAKI, 2009).

Materiais de baixa densidade de prótons geralmente tem baixo sinal em todas as sequências como o ar, as calcificações, o tecido fibroso, o plástico e outros materiais implantados. Essas imagens são produzidas empregando combinações de TR- tempo de repetição e TE- tempo de eco (fixados no aparelho) (HAGE; IWASAKI, 2009).

- Tempo de eco (TE): é o intervalo de tempo entre a aplicação de um pulso inicial de RF de 90° e o pico do eco, controla a magnetização transversal (T2), determinando seu grau de declínio (Figura 5) (NOBREGA, 2006).

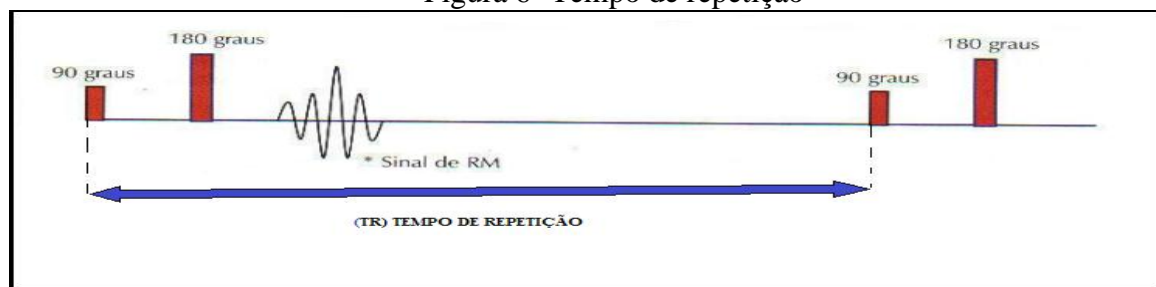
Figura 5: Tempo de eco



Fonte: Nóbrega, 2006.

- Tempo de repetição (TR): é tempo de intervalo entre cada pulso de 90° e determina o grau de relaxação que pode ocorrer entre o termino de um pulso de RF e a aplicação do pulso seguinte, controla a magnetização longitudinal determinando o grau de relaxação T1 (Figura 6) (NÓBREGA, 2006).

Figura 6- Tempo de repetição



Fonte: Nóbrega, 2006.

Enquanto TE determina o quanto de relaxação no plano longitudinal estará presente no eco, o TR estabelece o quanto da magnetização longitudinal se recuperou entre os sucessivos pulsos de 90° (MAZZOLA, 2009).

A sequência dos pulsos (Quadro1), quando são aplicados geram sinais de RM que influenciam no contraste da imagem, são mecanismos pré-estabelecidos e selecionados durante a execução do exame para identificar o contraste do tecido de acordo com as necessidades diagnósticas (NÓBREGA, 2006).

Quadro 1- Sequência de pulsos aplicados na RM

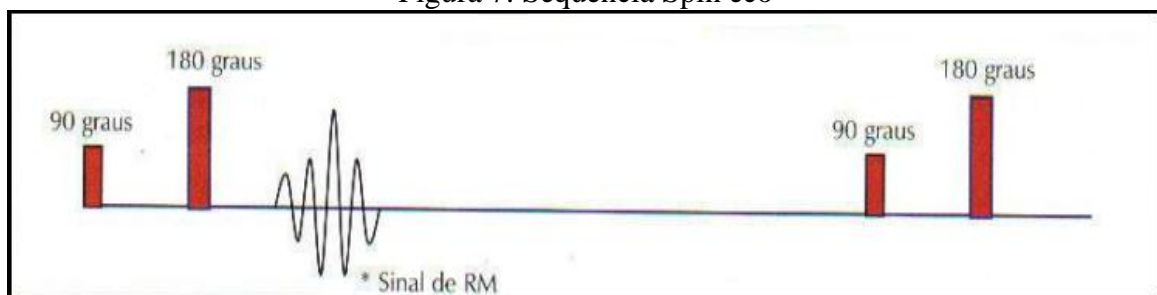
SEQUENCIAS DE PULSO	OBSERVAÇÕES
SPIN ECO (SE)	Em geral, dão informações de T1 e T2 e DP dos tecidos
FAST SPIN ECO (FSE)	É uma evolução da sequencia spin eco onde são aplicados multiplos pulsos diminuindo o tempo de aquisição das imagens, produz varios pulsos para um TR especifico.
INVERSÃO E RECUPERAÇÃO (IR)	Produz imagens em T1, com duas aplcações pricipais STIR com T1 curto: suprissão do sinal de gordura e FLAIR T1 longo: com supressão de sinal do liquor (LCR).
GRADIENTE ECO (GRE T2)	Sangue, LCR e liquidos articulares aparecem brilhantes, TR e TE curtos- o tempo total da serie é reduzido. Sensível a imperfeições do campo agnético e artefatos
IMAGEM ECO PLANAR (EPI)	Sequencias SE + GRE T2. Usado em estudos funcionais de difusão (ischemia cerebral) e perfusão (sangue com contraste)

Fonte: Nóbrega, 2006.

Uma das sequências de pulsos mais comumente utilizada em RM é a sequência spin eco (HAGE; IWASAKI, 2009).

- Spin eco se caracteriza pela aplicação de um pulso inicial de RF de 90° seguindo um pulso de RF de 180°, em geral dão informações de T1 e T2 e a densidade de prótons do tecido (Figura 7) (NOBREGA, 2006).

Figura 7: Sequência Spin eco



Fonte: Nóbrega, 2006.

2.1.1 Indicações de exames em RM

A RM um método eficiente no diagnóstico por imagem, com um surpreendente potencial em demonstrar as estruturas anatômicas em diferentes cortes, é um exame muitas vezes decisivo para estabelecer o diagnóstico do paciente (NOBREGA, 2006).

Devido à sua ampla capacidade de distinção entre tecidos, e por ser uma modalidade de diagnóstico por imagem aplicável à, praticamente, todas as estruturas do organismo, como: encéfalo (Figura 8), tórax, abdome, pelve, quadril, joelho, pé, tornozelo, coluna Lombar, cervical e torácica, ombro, cotovelo, punho, entre outras, a RM é um método amplamente utilizado no diagnóstico de inúmeras patologias como processos inflamatórios, alterações morfológicas, pesquisa de tumores, metástase, nódulos, estudo vascular venoso ou arterial, pesquisa de malformações (NOBREGA, 2006).

Figura 8- Imagem de ressonância magnética do encéfalo de um paciente humano em corte sagital T1



Fonte: Rosseto, 2009

2.1.2 Contraindicações de exame em RM

Muitos pacientes não conseguem realizar exames em RM por se sentirem desconfortáveis quando estão no interior do magneto, entre esses se encontram os claustrofóbicos, os portadores de movimentos involuntários, possivelmente esses paciente só estariam aptos a realizar o exame sob o efeito de anestésias (NÓBREGA, 2006).

Pacientes com próteses metálicas em geral estão proibidos de realizar o exame. Porém, existem algumas exceções (Tabela 1).

Tabela 1- Contraindicações ao exame para diferentes situações:

SIM	Não
Clips de aneurisma	Próteses de estribo
Marca-passo cardíaco	Próteses dentaria
Eletrodo marca-passo	Prótese de quadril
Próteses de cordas vocais	Stents
Projéteis na região orbitaria	Projéteis de arma de fogo
Protese Peniana	Gravidez

Fonte: Nóbrega, 2006.

Assim, o exame de RM não deve ser realizado sem que antes o paciente possa ser submetido a uma anamnese para afastar as possíveis contraindicações ao procedimento (NÓBREGA, 2006).

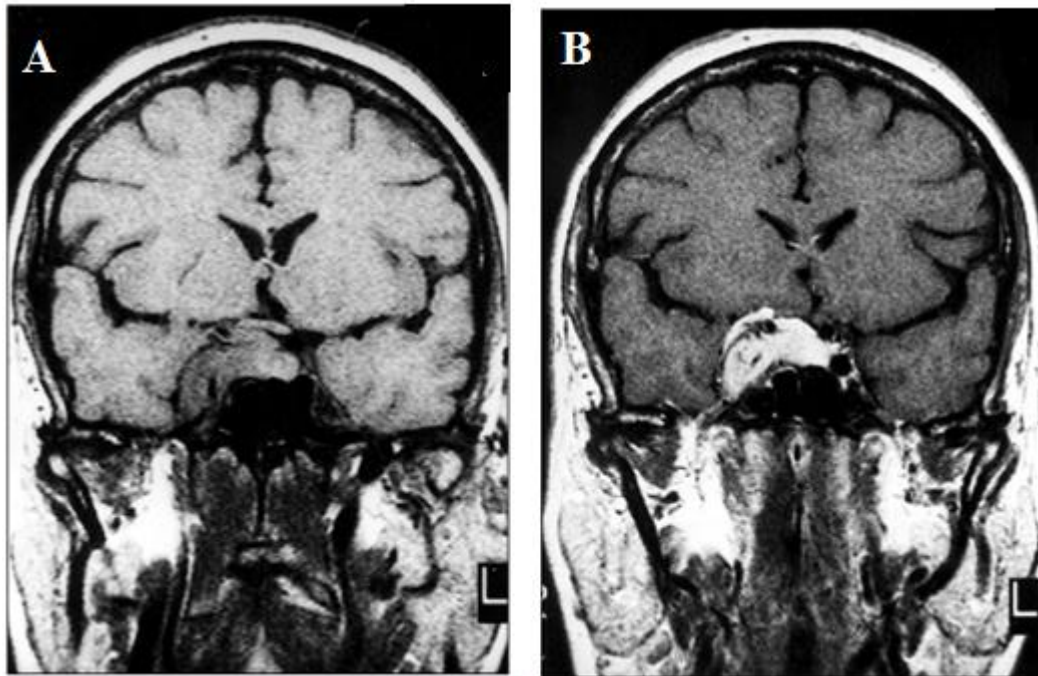
2.2 Meios de Contrastes utilizados em RM

O primeiro contraste aprovado para uso clínico, em 1988, recebeu este nome em homenagem ao cientista finlandês Johan Gadolin. A primeira utilização de um quelato de gadolínio foi em 1993, em um paciente que apresentava alergia grave ao contraste iodado (KARAM, 2008).

Os meios de contraste utilizados em ressonância magnética (MC-RM) são diferentes da radiologia convencional, na qual os meios de contraste iodo e bário atenuam o feixe de

raios-x em virtude do alto número atômico que possuem, e identificam o contraste na imagem correspondendo fisicamente a presença de tais substâncias. Em RM são utilizadas substâncias paramagnéticas que alteram o campo magnético local, são os MC-RM à base de Gadolínio que devido a sua propriedade paramagnética reduz os tempos de relaxação longitudinal e transversal dos núcleos de hidrogênio excitados. O encurtamento do tempo de relaxação longitudinal intensifica os sinais na ponderação T1 que passam a emitir um sinal com maior intensidade (hiperintenso), os tempos T2 com contraste não são utilizados. Assim os MC-RM são definidos como contraste por T1 (Figura 9) (NOBREGA, 2006).

Figura 9- Imagem comparativa de RM do crânio observando uma patologia (meningioma), A: imagem em T1 sem contraste e B: Imagem em T1 com contraste.



Fonte: Ribeiro, 2009.

O gadolínio é um raro elemento metálico lantanóide com propriedade paramagnética que é extremamente atraído por campos magnéticos, o que aumenta a qualidade das imagens nos exames de RM. Por ser um metal, deve estar na forma iônica Gd^3 para dissolver na água e funcionar como meio de contraste. Em sua forma iônica o gadolínio livre é muito tóxico e pode precipitar em vários tecidos (fígado, nódulos linfáticos e osso), bloquear o transporte de cálcio nas células musculares e nervosas, diminuindo a transmissão neuromuscular. Por isso, o Gd^3 é administrado em associação com moléculas orgânicas maiores (quelantes), formando complexo mais estável, evitando os efeitos tóxicos do gadolínio e dificultando a transmetalção (MUNDIM et al., 2009).

Existem três tipos de contraste que fazem exceção a essa regra (Tabela 2), o Ácido Gadoxético (Primovist ®) que é metabolizado e excretado 50% nas fezes, o Gadofosveset (Vasovist ®), e o Gadobenate dimeglumine (MultiHance®) que também apresenta captação hepática e excreção fecal de aproximada 3% (KARAM, 2008).

O gadolínio é administrado via endovenosa e são eliminados em sua maioria sem alteração via excreção renal através da filtração glomerular (FG) (MÓNACO, 2011).

Tabela 2- Vias de excreção dos diferentes tipos de contraste a base de gadolínio

Genérico	Nome	Comercial	Vias de eliminação
Gadodiamida		Omniscan	renal
Gadoversetamide		OptiMARK*	renal
Gadopentato de dimeglumina		Magnevist, Magnograf	renal
Gadobenato de dimeglumina		MultiHance	97% renal 3% biliar
Ácido gadoxético		Primovist	50% renal 50% biliar
Gadofosveset		Vasovist	95% renal 9% biliar
Gadoteridol		ProHance	renal
Gadobutrol		Gadovist	renal
Gadoterato de meglumina		Dotarem	renal

Fonte: Karam, 2008

Existem duas categorias estruturais reconhecidas, as macrocíclicas (Gadoteridol – ProHance®, Gadobutrol- Gadovist® e Gadoterato de meglumine- Dotarem®), que possuem o Gd³ localizado no interior da molécula, dificultando sua liberação e conferindo maior proteção, e as lineares (Gadodiamida- Omiscan®, Gadoversetamide- OptiMARK®, etc), mais instáveis e quanto à carga podem ser iônicas ou não- iônicas. Os dois apresentam a mesma função, a diferença é a osmolaridade (quantidade de partículas dissolvidas no soluto), maior nos iônicos, o que pode provocar mais reações alérgicas (KARAM, 2008).

Pelo fato dos compostos não iônicos (Gadodiamide e o Gadoversetamide) sofrerem com maior facilidade a transmetalção (liberação do Gd³ trocado por outros cátions como zinco e cobre), são produzidos com maiores quantidades de quelatos na sua estrutura, diferentemente dos compostos cíclicos iônicos que liberam menos Gd³ e não necessitam de grandes quantidades (KARAM, 2008).

Resumindo, as diferenças em relação ao efeito dos vários tipos de contrastes à base de gadolínio são atribuídas à capacidade de dissociação do seu quelantes (MÓNACO, 2011).

Hoje existem cinco contrastes a base de gadolínio que são liberados pelo Food and Drug Administration (FDA), sendo este o órgão governamental que controla esse tipos de materiais (Tabela 3) para uso em exames de RM, a uma dose de 0,2 ml/ Kg em humanos (KARAM, 2008).

Tabela 3- Agentes de contraste contendo gadolínio liberados pelo FDA para uso em humanos

Formulação do Gadolínio	Osmolaridade mOsm/kg)	Carga	Estrutura molecular
Gadopentetate dimeglumine	1960	iônico	linear
Gadodiamide	650	não iônico	linear
Gadoteridol	630	não iônico	cíclico
Gadobenate dimeglumine	1970	iônico	cíclico
Gadoversetamide	1110	não iônico	linear

Fonte: Mundim et al., 2009.

2.2.1 Quelatos de Gadolínio

Todos os meios de contraste contendo gadolínio possuem quelantes na sua composição, dificultando sua liberação e conferindo maior proteção (MUNDIM et al., 2009).

O ácido dietileno triaminopentacético – DTPA é o quelato mais usado em RM, a fixação deste elemento ao metálico do gadolínio se dá por sua grande afinidade de se ligar, assim o DTPA, que é facilmente excretado pelos rins, vai “arrastando” junto o gadolínio. Juntos eles formam o Gadopentetato GD-DTPA, o contraste mais utilizado em RM por ser linear, hidrossolúvel e de baixa toxicidade (NOBREGA, 2006).

Indicações ao uso do Gadolínio: Tumores, metástases, processos inflamatórios infecciosos, análises vasculares, ruptura de barreira hematoencefálica, placas de esclerose ativa, áreas de infarto, áreas de fibrose e pós-operatório, estudos funcionais e de perfusão de vários órgãos (NOBREGA, 2006).

2.2.2 Reações adversas ao contraste gadolínio

Quelatos de gadolínio geralmente são bem aceitos pela maioria dos pacientes que precisam fazer uso desses agentes, menos de 5% dos pacientes apresentam reações adversas, sendo 1% dessas consideradas graves ou moderada (KARAM, 2008). Tais números são bem menores quando comparados aos efeitos do contraste à base de iodo utilizado em TC (NOBREGA, 2006).

Reações adversas agudas ao gadolínio podem ser divididas entre maiores, graves ou menores e entre gerais e locais. As reações menores gerais mais comuns são náuseas, vômito, urticária e cefaleia. Casos mais graves como laringoespasma e anafiláticos são raros, sendo estes cerca de 0,1% dos casos (ELIAS et al., 2007).

Atualmente a preocupação dos nefrologistas e radiologistas em relação à toxicidade do gadolínio é a FSN. A relação entre o desenvolvimento dessa síndrome e o uso do contraste, foi descrita após a administração do mesmo em pacientes com insuficiência renal (IR). Essa relação foi tema de anúncio público oficial pela agência americana de regulação de drogas a Food and Drug Administration (FDA) e a mesma já faz recomendações aos fabricantes sobre o uso desses agentes de contraste, sendo a principal delas, evitar o uso em pacientes com IR (ELIAS et al., 2007).

2.3 Sistema Renal

2.3.1 Função Renal

A função básica dos rins é eliminar do corpo substâncias que são indesejáveis ao organismo. Os rins são também responsáveis por fazer o controle do volume e da composição dos líquidos corporais mantendo equilíbrio entre ganho (ingestão ou produção pelo metabolismo) e perda (devido à excreção ou do consumo pelo metabolismo). Sendo uma função de regulação mantida pelos rins além de manter o ambiente das células em equilíbrio o suficiente para que as mesmas realizem várias outras funções (GUYTON; HALL, 2006).

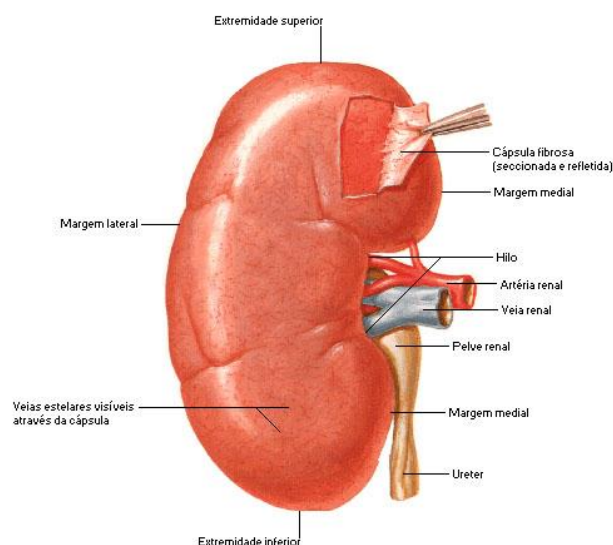
Dependendo das necessidades do corpo, os rins realizam suas mais importantes funções, filtram o plasma e excretam produtos indesejáveis do metabolismo como substâncias químicas estranhas, drogas e metabólicos hormonais fazem a regulação da pressão arterial, regulação do balanço acidobásico, hemostasia, controla a quantidade de água e eletrólitos (GUYTON; HALL, 2006).

2.3.2 Anatomia e fisiologia Renal

Os rins são órgãos pares e situados posteriormente ao abdome, fora da cavidade peritoneal, ao longo das bordas dos músculos psoas e, portanto apresentam uma posição oblíqua o rim direito está localizado abaixo do fígado fazendo com que o mesmo seja mais baixo que o esquerdo (TANAGRO; MC ANINCH, 2010).

Na porção medial encontra-se uma fissura vertical, o hilo (figura 10) por onde passam o ureter, artérias e veias renais, linfáticos e nervos sendo estes o conjunto que constituem o pedículo renal, e se expande dentro do rim em uma cavidade central chamada seio renal que aloja a pelve renal sendo esta a parte mais dilatada do ureter. Os rins estão envolvidos por uma capsula fibrosa e ao seu redor está a capsula adiposa, que é representada em grande parte por gordura (DANGELO; FATTINI, 2010).

Figura 10- Face anterior do rim direito mostrando o hilo renal na borda medial

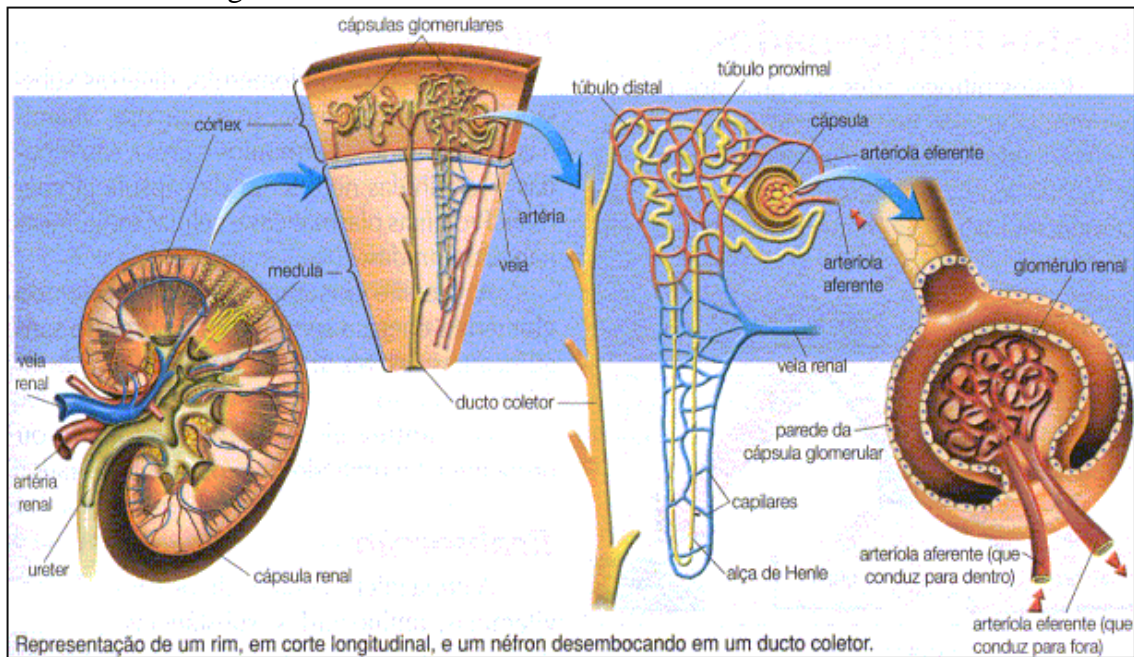


Fonte: Netter, 2008.

A unidade funcional dos rins são os néfrons e cada rim contem cerca de 1 milhão deles que são capazes de gerar a urina. Os néfrons não são regeneráveis, por isso quando ocorre lesão renal, doença, ou até mesmo o envelhecimento acaba ocorrendo uma diminuição no número dos néfrons; com o passar do tempo a porcentagem dos néfrons vai diminuindo mas essa condição não quer dizer que há risco á vida, pois eles se adaptam permitindo assim excretar as quantidades de água apropriada (GUYTON; HALL, 2006).

Cada néfron possui um conjunto de capilares glomerulares que está envolto pela cápsula de Bowman, chamado glomérulo, que se conecta ao túbulo contorcido proximal, que continua pela alça de Henle e pelo túbulo contorcido distal, que desembocam no tubo coletor (figura 12). Os néfrons são responsáveis pela filtração do sangue e a remoção do excretado (GUYTON; HALL, 2006).

Figura 12- Interior do córtex renal evidenciando o Néfron



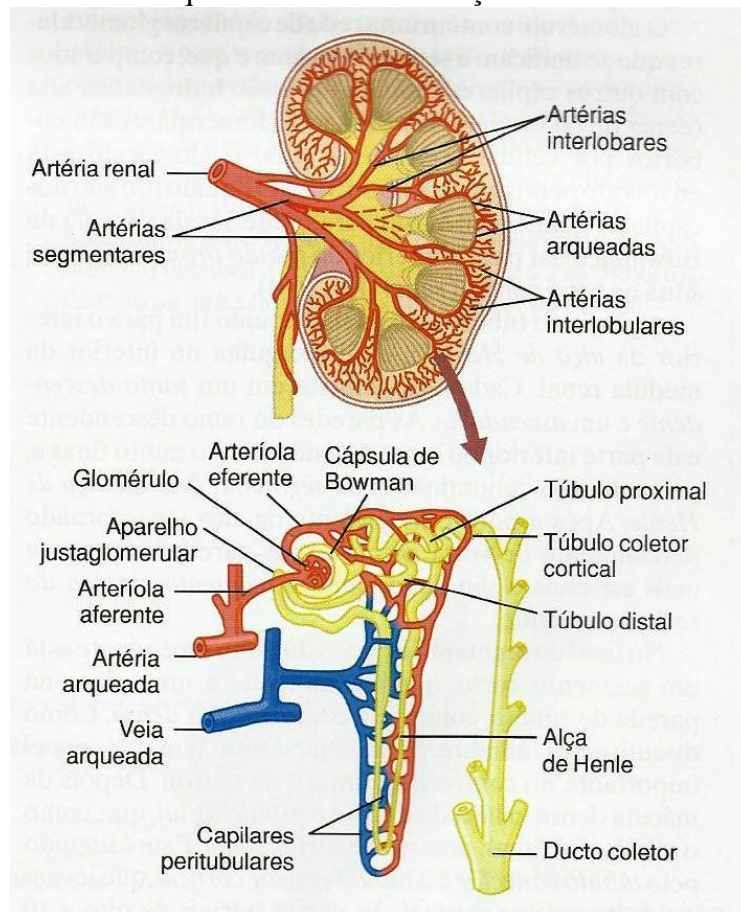
Fonte: Cheida, 2002.

A formação da urina se inicia no glomérulo, onde 20% do plasma que entra no rim através da artéria renal é filtrado graças à pressão hidrostática do sangue nos capilares glomerulares; os 80% restante que não foram filtrados, circulam ao longo dos capilares glomerulares. O filtrado que é um fluido parecido com o plasma, porém, com poucas proteínas e macromoléculas, caminha pelos túbulos renais e sua composição e volume são então modificados pelos mecanismos de reabsorção e secreção tubular existente ao longo do

néfron. A reabsorção tubular é o mecanismo de transporte de uma substância do interior tubular para o sangue que envolve o túbulo e secreção tubular é o mecanismo inverso da reabsorção; a excreção renal diz respeito à eliminação da urina final pela uretra (AYRES, 2008).

O fluxo sanguíneo para os dois rins correspondem normalmente a 22% do débito cardíaco ou 1.110 mL/min; a artéria renal entra pelo hilo onde se divide formando as artérias interlobares, arqueadas e interlobulares e arteríolas aferentes que terminam nos capilares glomerulares (figura 13); as extremidades distais dos capilares de cada glomerulo formam a arteríola eferente formando assim os capilares peritubulares que circulam os tubulos. (GUYTON; HALL, 2006).

Figura 13- Corte do rim evidenciando os vasos principais que suprem com fluxo sanguíneo o rim e o esquema da microcirculação de cada néfron



Fonte: Guyton; Hall, 2006.

Os processos de filtração e secreção em sua soma é a excreção (CONSTANZO, 2010). Graças à reabsorção tubular, muitas substâncias depois de filtradas voltam ao sangue pela veia renal que sai do órgão (AYRES, 2008)

2.4 Fibrose Sistêmica Nefrogênica

2.4.1 Histórico

Há cerca de 16 anos surgiram na literatura relatos de FSN como reação tardia após o uso de compostos de gadolínio em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC).

A FSN é uma doença nova e rara. Os primeiros casos de FSN foram identificados em 1997 pelo Dr. Shaw Cowper, inicialmente era conhecida como DFN por acreditar-se que acometia apenas a derme. Com o aparecimento de novos casos com acometimento sistêmico essa nomenclatura foi modificada (FENELON, 2007).

2.4.2. Etiologia e Fisiopatogênia

A doença se desenvolve após a administração intravenosa de gadolínio para realização de ressonância magnética em pacientes que apresentam doença renal em fase moderada, estagio 4 (clearance de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) ou grave, estagio 5 (< 15 ml/min/1,73 m²), especialmente naqueles que necessitam de diálise, cerca de 90% dos casos (LEITE, 2007).

Segundo Leite (2007) a realização do clearance de creatinina é indicada em todos pacientes com insuficiência renal moderada ou grave que vão se submeter ao exame

A sequência de eventos fisiopatológicos da FSN ainda não está clara, a incidência varia de acordo com os diferentes tipos de contrastes a base de gadolínio, que parece estar associado com suas propriedades físico-químicas e com a sua estabilidade. O efeito estimulante para que ocorra a FSN pode ser o depósito tecidual, pois o gadolínio é pouco

solúvel, altamente tóxico e pode se precipitar com outros ânions, os quais estão aumentados com a presença de insuficiência renal crônica, dissociando-se dos quelantes (MUNDIM, et al. 2009).

2.4.3 Sintomas e sinais clínicos

A doença se manifesta de 2-75 dias, sendo uma média de 25 dias, após a injeção do contraste a base de gadolínio e evolui com desordem fibrótica grave, geralmente progressiva, que afeta a derme, fáscia, subcutânea e músculos estriados, além de envolver vários órgãos. Essa doença pode estabilizar, mas não há relatos de remissão (KARAM, 2008).

O quadro é progressivo e rápido, ocorrendo cerca de 2-12 semanas após o uso do agente, podendo o paciente ficar confinado a uma cadeira de rodas em poucas semanas devido a contraturas, fraqueza muscular e artralgias. O endurecimento da pele das extremidades e contraturas das articulações leva à imobilidade. Além da pele, o envolvimento de outros órgãos como o pulmão, sistema musculoesqueléticos, coração, diafragma e esôfago também é descrito, podendo ser assintomático (LEITE, 2007).

Na derme, onde o quadro é mais evidente, observam-se lesões grossas e duras, principalmente nas extremidades. Em algumas semanas à medida que o edema diminui surgem grandes áreas endurecidas em placas com bordas irregulares ou difusas com ou sem alteração na cor, apresentando aspereza e endurecimento dando um aspecto de “casca de laranja” (Figura 14). Também podem surgir nódulos subcutâneos e muitos se queixam de prurido e sensação de queimação, dores e aumento de temperatura local, geralmente face e pescoço são poupados (KARAM, 2008).

Posteriormente o espessamento acomete vários músculos e articulações com perda de movimento decorrente do espessamento de tecidos peri-articulares e tendões, evoluindo assim para graves contraturas deixando o paciente incapaz de fazer movimentos e flexão. O envolvimento visceral é mais comum em casos com envolvimento cutâneo compreendendo o coração, pulmões, fígado, esôfago e eventos trombolíticos, oclusões vasculares periféricas e múltiplos infartos cerebrais (KARAM, 2008).

Figura 14- Lesões dérmicas decorrentes da FSN, envolvendo pernas e mãos, sendo possível observar o endurecimento, os edemas, as erupções cutâneas e contraturas articulares.



Fonte: Racy, 2007

2.4.4 Tratamento

Até o momento, não existe nenhuma terapêutica comprovada para a FSN. A melhora da função renal em pacientes com disfunção renal aguda parece ter efeito de diminuir a progressão e até mesmo parar e reverter o processo de fibrose. Dessa forma, o emprego de estratégias com intuito de melhorar a função renal, no caso de insuficiência renal aguda, e tratar a doença de base, deve ser estimulado. Além disso, o emprego de fisioterapia em todos os pacientes acometidos deve ser estimulado com intuito de diminuir as contraturas patológicas e a dor crônica (MUNDIM et al. 2009).

Entretanto, existem diversos relatos na literatura de tentativas terapêuticas sistêmicas e tópicas que obtiveram aparente sucesso em casos isolados. Diversos relatos apontam a recuperação clínica após o transplante renal bem-sucedido, tanto com doadores falecidos como com doadores vivos provavelmente devido a uma melhora da função renal e a excreção do gadolínio. Foi relatado um caso com resposta favorável com o uso da imunoglobulina; entretanto, não descreveu se houve melhora da função renal. Com terapêutica tópica, foram empregados diversos tipos de fototerapia, como ultravioleta, fotofereze e terapia fotodinâmica, com resultados promissores. O mecanismo de ação permanece incerto, mas

aparentemente há diminuição da síntese de colágeno por supressão de citocinas pró-inflamatórias. Até o momento não há um tipo de terapia ou combinações capazes de mostrar uma melhora consistente para FSN (MUNDIM et al. 2009).

Novos estudos demonstram que há redução do risco de desenvolvimento da FSN com o uso mais parcimonioso do contraste paramagnético, incluindo a dosagem correta, a menor possível que permita a obtenção da imagem com adequado valor diagnóstica (Leite, 2010).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de atualização da literatura sobre FSN e sua relação com o gadolínio, na atualidade, a partir de periódicos e livros, localizados com as palavras: Dermopatia Fibrosante Sistêmica, Fibrose Sistêmica Nefrogênica e Fibrose Cutânea.

Foi realizado um levantamento através da pesquisa de sites com publicações científicas na área com datas entre 2002 a 2013, base de dados online (BIREME, SIELO, GOOGLE ACADEMICO) além de livros nas bibliotecas da FATEC e UNESP.

Os textos foram selecionados por categorias e analisados conjuntamente.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avaliação dos pacientes com alto risco de desenvolver a FSN

Em 2007 a FDA notificou o reconhecimento da FSN como uma condição clínica associada ao uso de contraste a base de gadolínio em pacientes que já tenham comprometimento da função renal (ZAMBOM, 2011). A manifestação da doença ocorre especialmente naqueles com taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 30 ml/min, os quais muitas vezes que necessitam de diálise peritoneal ou hemodiálise, são receptores de transplantes renal, ou portadores de insuficiência renal aguda ou insuficiência crônica avançada (MUNDIM et al. 2009).

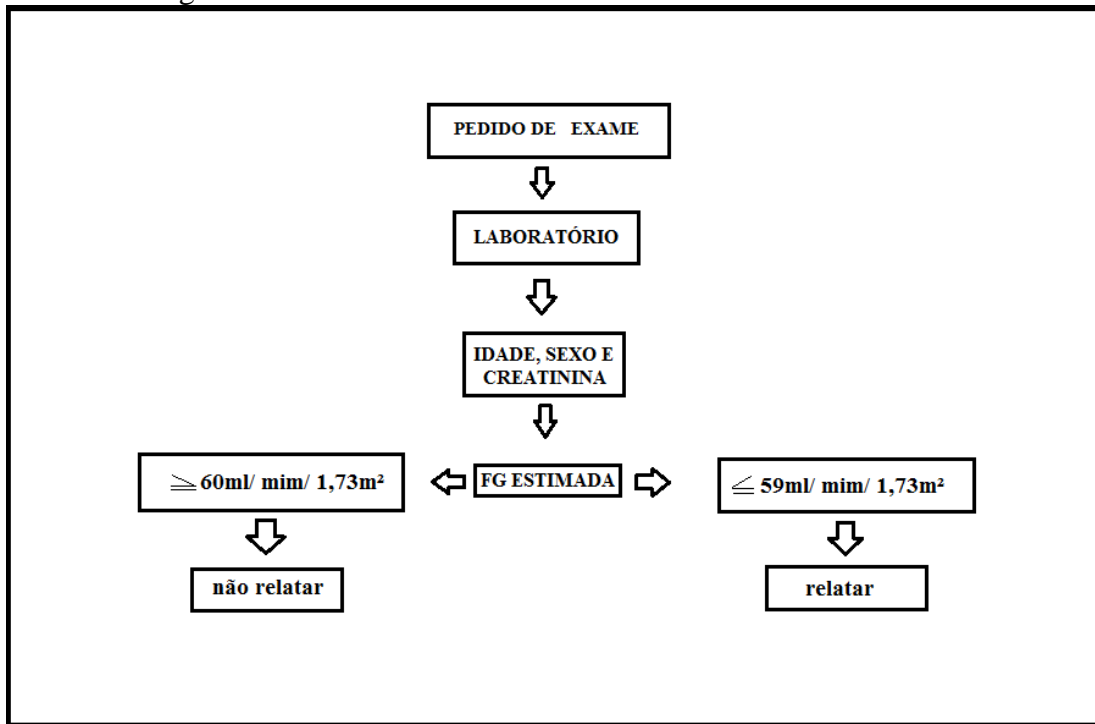
Dentre as condições clínicas nas quais a FSN pode se desenvolver, destaca-se a DRC, pela maior prevalência de casos. Assim, diagnosticar e classificar corretamente o estágio da doença renal em que estes pacientes se encontram, é de fundamental importância para classificar o risco de desenvolvimento da FSN.

➤ Pacientes com IR

O diagnóstico da doença renal depende dos dados que são fornecidos pelo paciente, da história clínica e dados obtidos através de exames físicos e testes laboratoriais. Para fazer o rastreamento da DRC é feita avaliação para estimar a FG a partir da creatinina sérica ou calcular a depuração de creatinina que constitui o método mais fidedigno da avaliação da função renal (RIELLA, 2010).

A clearance renal (depuração plasmática) é o valor associado à taxa na qual os rins removem material do plasma ou do sangue, o teste de clearance visa avaliar o quanto os rins estão filtrando e posteriormente excretando em sua função normal (Figura 15).

Figura 15- Rastreamento da DRC baseada na estimativa da FG



Fonte: Riella, 2010.

Os estágios da DRC são divididos de acordo com a TFG, que é estimada através dos valores da creatinina sanguínea. Alguns fatores como diabetes e hipertensão mal controlados aumentam o risco da perda de função dos rins.

Estágio 1 – Os pacientes que estão neste estágio são os que apresentam um clearance de creatinina maior que 90ml/min. Pacientes que apresentam algumas doenças como: hipertensão, diabetes e rins policísticos; e mesmo que apresentem TFG normal tem risco da doença renal se agravar.

Estágio 2 – Insuficiência renal leve ou funcional: Os pacientes que estão neste estágio são os que apresentam um clearance de creatinina entre 60 e 89 ml/min. Está é a fase de pré-insuficiência renal onde há pequenas perdas da função. Em idosos é apenas um sinal de envelhecimento do rim. O rim ainda consegue manter suas funções básicas e a creatinina sanguínea ainda encontra-se normal mas já está funcionando no seu limite. São os doentes que

correm risco de lesão renal por drogas como anti-inflamatórios e contrastes utilizados em exames radiológicos.

Estágio 3 – Insuficiência renal moderada ou laboratorial: Os pacientes que estão neste estágio são os que apresentam um clearance de creatinina entre 30 e 59 ml/min. Esta é a fase de insuficiência renal crônica declarada, onde creatinina já começa a estar elevada e as primeiras complicações da doença começam a se desenvolver. O rim começa a diminuir sua capacidade de produzir a eritropoetina, hormônio que controla a produção de hemácias (glóbulos vermelhos) pela medula óssea, e o paciente começa a apresentar queda no seu hematócrito, apresentando anemia progressiva. O paciente deve ser acompanhado pelo nefrologista iniciando o tratamento. A partir desta fase os pacientes costumam evoluir com perdas progressivas da função renal.

Estágio 4 – Insuficiência renal severa ou clínica: Considerado grupo de risco para FSN. Os pacientes que estão neste estágio são os que apresentam um clearance de creatinina entre 15 e 29 ml/min. Está é a fase pré-diálise. Este é o momento onde os primeiros sintomas aparecem e as análises laboratoriais mostram várias alterações. O paciente apresenta níveis elevados de fósforo, anemia estabelecida, acidose (sangue ácido), elevação do potássio, emagrecimento e sinais de desnutrição, piora da hipertensão, enfraquecimento ósseo, aumento do risco de doenças cardíacas, diminuição da libido, diminuição do apetite e cansaço. Devido à retenção de líquidos, o paciente pode não notar o emagrecimento, já que o peso pode se manter igual ou até mesmo aumentar. O paciente perde massa muscular e gordura, mas retém líquidos, podendo desenvolver pequenos edemas nas pernas. Nesta fase o paciente deve começar a entrar em hemodiálise.

Estágio 5 – Insuficiência renal terminal: Considerado grupo de risco para FSN. Os pacientes que estão neste estágio são os que apresentam um clearance de creatinina menor que 15 ml/min. Abaixo dos 15-10 ml/min o rim já não desempenha funções básicas e o início da diálise está indicado. Neste momento os pacientes começam a sentir os sintomas da insuficiência renal, chamado de uremia. Apesar de ainda conseguirem urinar, o volume já não é tão grande e o paciente começa a desenvolver grandes edemas. A pressão arterial fica descontrolada e os níveis de potássio no sangue ficam elevados ao ponto de poderem causar arritmias cardíacas e morte. O paciente já emagreceu bastante e não consegue comer bem. Sente náuseas e vômitos, principalmente na parte da manhã. Se a diálise não for iniciada o quadro progride, e aqueles que não vão ao óbito por arritmias cardíacas podem evoluir com alterações mentais, como desorientação, crises e até coma. Alguns pacientes conseguem chegar até o estágio 5 com poucos sintomas. Apesar dos poucos sintomas, estes apresentam

inúmeras alterações laboratoriais, e quanto mais tempo se atrasa o início da diálise, piores serão as lesões ósseas, cardíacas, a desnutrição e o risco de arritmias malignas. Muitas vezes o primeiro e único sintoma da insuficiência renal terminal é a morte súbita. O encaminhamento precoce para o médico nefrologista pode mudar a história natural da doença (PINHEIRO, 2008).

Cerca de 95% do gadolínio é eliminado apenas pela filtração glomerular assim, em pacientes com função renal normal, a dose injetada é eliminada em 24 horas. Porém, naqueles com importante comprometimento da função renal, estágios 4 e 5 da DRC, a eliminação do contraste torna-se extremamente prejudicada, tornando estes pacientes um importante grupo de risco para o desenvolvimento da FSN (MUNDIM et al. 2009).

4.2 Fatores de risco relacionados ao contraste

Alguns contrastes a base de gadolínio estão disponíveis no mercado mundial e, conforme sua composição química, os contrastes são considerados de maior ou menor risco para o desenvolvimento da FSN.

Por ser tóxico em sua forma livre, o íon de gadolínio é utilizado ligado a um quelante, quanto maior a estabilidade desta ligação, menor o risco associado ao uso do contraste. Novas diretrizes europeias em relação à realização da RM em pacientes com doença renal levam em consideração não somente o grau de IR, mas também o tipo do contraste a ser utilizado, com base nas características a eles atribuídas descritas anteriormente (Tabela 3).

A transmetalção é facilitada pelo Zinco, Cobre, Ferro, Cálcio ou ácidos endógenos, que desestabilizam a ligação entre o Gd^3 e as moléculas orgânicas, deslocando o Gd^3 e liberando-o, expondo o metal gadolínio livre, que se torna altamente tóxico. Este é pouco solúvel, e, após extravasamento anormal vascular (trauma, edema crônico, disfunção endotelial), pode formar precipitados de sais de fosfato, sendo depositados no interstício (MUNDIM et al. 2009).

Os contrastes que apresentaram relação com a FSN em 90% dos casos são especialmente o Gadodiamide (Omniscan®) que apresenta baixa viscosidade e baixa osmolaridade, mas também Gadopentato de dimeglumina (Magnevist®) que apresenta alta osmolaridade e baixa viscosidade e o Gadoversetamide (Optimar®). Em julho de 2006 foram recebidos relatos por Omniscan ® (mais de 150 casos) , bem como o Magnevist ® (78

casos) e Optimark ® (11 casos). Até abril de 2013 mais de 1600 casos já foram descritos pelo FDA sendo a prevalência de 3 a 7 % após exposição ao Gadodiamide (Omniscan®) (OTA, 2013).

Vários tipos de contrastes à base de gadolínio são atribuídos à capacidade de dissociação do seu quelantes (MÓNACO, 2011).

4.2.1 Classificação de risco dos contrastes e suas contraindicações

Contraindicações aos contrastes de alto risco: (Quadro 2)

- Contraindicado em casos de DRC graus 4 e 5, pacientes em diálise
- Contraindicado em neonatos e gestantes
- Deve ser usado com precaução em pacientes com DRC grau 3 com pelo menos 7 dias entre as injeções
- Deve ser usado com precaução em crianças < 1 ano
- Não amamentar por 24h após o uso de contraste e descartar o leite
- Creatinina sérica e avaliação clínica é mandatória antes do uso do contraste
- Nunca deve ser administrado doses maiores que 0,1 mmol/Kg em qualquer paciente

Contraindicações aos contrastes de risco intermediário e baixo: (Quadro 2)

- Devem ser usados com precaução em pacientes com IRC graus 4 e 5, incluindo pacientes em diálise, com pelo menos 7 dias entre duas injeções
- Pode ser usado em gestante para dar um informação clínica essencial
- A decisão de parar a amamentação e descartar o leite por 24h após o uso do contraste deve ser tomada pela paciente pós conversa com o médico
- Creatinina sérica antes da administração não é mandatória. Avaliação da função renal por questionário é suficiente (OTA, 2013)

Quadro 2- Riscos alto, intermediário e baixo em relação aos tipos contrastes

Alto Risco	Risco Intermediário	Baixo Risco
Omniscan® (gadodiamida)	Multihance® (gadobenato de dimeglumina)	Gadovist®, Gadavist® (gadobutrol)
Magnevist® (gadopentato de dimeglumina)	Vasovist®, Ablavar® (gadofosveset trissódico)	Dotarem®, Magnescope® (gadoterato de meglumina)
Optimark® (gadoversetamida)	Primovist®, Eovist® (gadoxetato dissódico)	Prohance® (gadoteridol)

Fonte: Ota, 2013

4.3 O que todo profissional do setor deve saber

A equipe que atua no setor de diagnóstico de RM, como os tecnólogos em radiologia, tem a responsabilidade de garantir que o paciente tenha conforto e segurança durante a realização do exame, e evitar que possíveis efeitos tardios venham a surgir. Deve ser garantido por todos, desde a recepção que protocola o pedido até o médico que vão dar o laudo do exame. O paciente receberá informações sobre todo o processo de exame (Anexo 1). É importante que todos os profissionais saibam as situações de perigo ao paciente que podem ocorrer, assim como as reações adversas. É necessário que realize com todos os pacientes que serão submetidos ao exame de RM um questionário contendo todas as informações (Anexo 2), tem a finalidade de coletar informações clínicas que irão ajudar o profissional que realize o exame a conduzi-lo, e também para estabelecer relação entre exames de RM realizados anteriormente, orientando assim o médico em suas conclusões finais.

Todo profissional deve estar atento que a dose de contraste recomendada para grande parte dos exames é de 0,1 mmol/kg de peso (volume 0,2 ml/kg), podendo ser dobrada para exames de angiorressonância (KARAM, 2008).

É importante que os profissionais conheçam as diretrizes estabelecidas pela FDA, as quais são de suma importância para diminuir a ocorrência e, principalmente, as mortes

decorrentes desta síndrome , em junho de 2006, ela fez um alerta, sobre a doença, o que obrigou os profissionais a rever todos os conceitos de segurança ao uso de contrastes a base de gadolínio. A FDA americana sugere as seguintes recomendações: (LEITE, 2007).

1. Comprovação de ausência de problema renal: checar a creatinina, o clearance de creatinina, os eletrólitos, além de considerar doses reduzidas para pacientes idosos, hipertensos e/ou diabéticos, na ausência dos dados anteriores.

2. Discutir com o médico solicitante as alternativas de diagnóstico por imagem nesses pacientes. Benefícios e riscos devem ser pesados caso a caso.

3. Em caso de insuficiência renal moderada ou grave em que será prescrito o gadolínio, devem ser assinados termos de consentimento pelo médico solicitante, bem como pelo paciente ou seu responsável legal.

4. Se realmente for necessária a administração de gadolínio nesses casos, a menor dose possível deve ser administrada.

5. Durante o exame de ressonância magnética, realizar o máximo possível de sequências sem contrastes visando a obter o diagnóstico sem a necessidade do contraste.

6. Em pacientes em programa de hemodiálise é recomendada a realização de hemodiálise assim que possível, no máximo três horas após a administração de gadolínio. Se for seguro, realizar outra hemodiálise 24 horas após.

7. Em pacientes em programa de diálise peritoneal é necessário assegurar que não haverá período em que a cavidade peritoneal esteja “seca”. Nas 48 horas após a administração de gadolínio recomenda-se a realização de vários ciclos de diálise.

8. Não é recomendada a administração de gadolínio se há a possibilidade da existência de espaços dos quais o gadolínio não pode ser removido, como no líquido amniótico.

9. Se já houver o diagnóstico de FNS, não é recomendada nova injeção de gadolínio.

5 CONCLUSÕES

A FSN é uma doença nova, rara e que evolui com fibrose extensa grave e debilitante envolvendo vários órgãos de pacientes com IRC avançada ou em diálise. Tem sido sugerida a relação com os meios de contraste a base de gadolínio embora outros fatores possam estar envolvidos. A combinação dos fatores IRC, e a exposição dos agentes de contraste tem um papel importante no desenvolvimento da doença.

Por ser uma doença nova, sobre a qual novas informações são regularmente obtidas, uma nova análise desta pesquisa pode ser necessária futuramente, decorrente de tais avanços. Por enquanto observações sugerem que o contraste pode ser o necessário “gatilho” para o desenvolvimento da FSN, porém, certamente, outros fatores estão envolvidos.

REFERÊNCIAS

AYRES, M. M. **Fisiologia**. 3ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2010. 1232 p.

COSTANZO, L. S. **Fisiologia**. 5ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2012. 338 p.

CHEIDA, L. E. **Biologia integrada**. São Paulo. Editora FTD. 2012.
http://www.google.com.br/imgres?um=1&hl=ptBR&biw=1280&bih=589&tbnid=d9xe5ITXVyX7yM:&imgrefurl=http://katiasilva.queiroz.zip.net/arch20070128_20070203.html&docid=ngOfT4dyJZHRM&itg=1&imgurl=http://www.afh.bio.br/excret/img/excretor1.gif&w=624&h=386&ei=3EWAUtzPGLD4AO334CYDA&zoom=1&iact=rc&dur=162&page=1&tbnh=140&tbnw=228&start=0&ndsp=1&ved=1t:429,r:0,s:0,i:77&tx=161&ty=113

DANGELO, J.G; FATTINI, C.A. **Anatomia humana básica**. 2ª edição. São Paulo: editora atheneu, 2010. p.

DANGELO, J.G; FATTINI, C.A. **Anatomia humana sistêmica e segmentar**. 3ª edição revisada. São Paulo: editora atheneu, 2011. p.

ELIAS, J.J. et al. Complicações do uso intravenoso e agentes de contraste a base de gadolínio para Ressonância Magnética **Radiol Bras**. Jul/Ags. 2008.
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842008000400013

FENELON, S. Fibrose Sistêmica Nefrogênica: Possível relação com contraste a base de gadolínio. **Jornal Interação diagnóstica**. n.35, Dez 2006. Jan 2007.
<http://www.imaginologia.com.br/extra/upload%20artigos/Fibrose-Sistemica-Nefrogenica.pdf>

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado De fisiologia medica. 11ª edição. Rio de Janeiro: editora Elsevier, 2006. 1115 p.

HAGE, M. C. F. N. S.; IWASAK, M. Imagem por ressonância magnética: Princípios básicos. **Ciência rural**, São Paulo, v. 39, p.1287- 1295, Jul, 2009.

KARAM, M.A.H. Risco de Fibrose Sistêmica Nefrogênica com o uso de contraste a base de gadolínio em doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, Campinas-SP, Jan. 2008.
http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CkQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.jbn.org.br%2Faudiencia_pdf.asp%3Faid2%3D111%26nomeArquivo%3D300111.pdf&ei=75GqUfSAHeu00QGJ9IHQDA&usg=AFQjCNFxCtXcrOgmIZ1pzMK1Qx3PPoo8cw&sig2=-dQpCc4a-vAR0S-RSd9fvA

MÓNACO, R. G. **Medios de contraste radiológicos**. Lo que um médico no puede dejar de conecer. Buenos Aires. Editora Journal. 2011. 92 p.

LEITE, C.C. Fibrose Sistêmica Nefrogênica: Novas diretrizes. **Radiol Bras**, p. 5-6, Mar. Abr. 2010. <http://www.scielo.br/pdf/rb/v40n4/01.pdf>

LEITE, C.C. Gadolínio e Fibrose Sistêmica Nefrogênica: O que todo medico deve saber. **Radiol Bras**, p 5-6. Mar. Abr. 2007.

http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=3&ved=0CDoQFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.scielo.br%2Fpdf%2Frb%2Fv43n2%2Fa01v43n2.pdf&ei=FC9uUaXUG6_w0QHf34GoAg&usg=AFQjCNF1GAFcoMZdd2Qot5ujQ_wOOiGmWA&sig2=lpf6JQVRF0hNw9ydoEB5IA

LUZYANIN, K. ABRANTES, M. Ressonância Magnética Nuclear. Ferramenta versátil em química farmacêutica e imagiologia médica. **Sociedade Portuguesa de Química**. p. 25-30. 2009

MADUREIRA, et al. Importância da imagem por Ressonância Magnética nos estudos dos processos interativos dos órgãos e sistemas. **R. Ci. Med. Biol**, p. 25-30. Abr. Jun 2010

MAZZOLA, A.A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: OS Princípios da formação de imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Medica**. 2009.

MUNDIM, J. S. et al. Fibrose Sistêmica Nefrogênica: Uma complicação grave do uso de gadolínio em pacientes com insuficiência renal. **Rev Assoc Medica Bras**, São Paulo, p.220-225. 2009

NETTER, F.H. **Atlas de anatomia humana**. 4ª edição 3ª triagem. Rio de Janeiro: editora Elsevier, 547 p.

NOBREGA, A.I. **Técnicas em Ressonância Magnética Nuclear**. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. 120 p.

OTA, F. H. **Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines**. European Radiology, Fev. 2013.

PINHEIRO, P. **Insuficiência renal crônica - MD.Saúde**. 2008.

<http://www.mdsaude.com/2009/08/insuficiencia-renal-cronica-sintomas.html#ixzz2h1wOt>

PUTZ, R. PABST, R. **Sobotta Atlas de Anatomia Humana**. Volume 2. Rio de Janeiro: editora Elsevier, 2008. 183 p.

RIBEIRO, A. E. Processos físicos da ressonância magnética. p. 71, out 2009.

<http://www.slideshare.net/AlexRibeiro/principios-fsicos-ressonancia-magntica>. Acesso em: 05 nov. 2013

RIELLA, M. C. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 5ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2010. 1247 p.

ROSSETO, L. G. **Imagem encéfalo sagital T1**. 2009.

<http://www.flickr.com/photos/rossetocoastal/4801451309/>

TANAGHO, E. A. ANINCH, J. W. **Urologia Geral de Smith**. 17ª edição. Editora: AMGH Ltda, 2010.

ZAMBON, L. S. Prevenção da fibrose sistêmica nefrogênica por gadolínio. Dez 2011.