

Thalita Pinheiro Sanches

Biomédica - UNILUS, Mestre em Ciências, área
Tecnologia Nuclear – IPEN / USP, Especialista em
Ressonância Magnética – Fac. Redentor/ Instituto CIMAS.
thalitapsanches@yahoo.com.br

Homero José de Farias e Melo

Biomédico - UFP e Eng. Químico – UCP, Mestrado e
Doutorado em Ciências Radiológicas – UNIFESP,
Especialista em operacionalização de equipamentos de
RM e TC – UNISA.

homero@imaginologiabiomedica.com.br

*Artigo recebido em outubro de 2015 e
aprovado em abril de 2016.*

AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONHECIMENTO A RESPEITO DO MEIO DE CONTRASTE A BASE DE GADOLÍNIO

RESUMO

OBJETIVO: A administração do contraste à base de gadolínio vem sendo realizada não só no Brasil como também no mundo com um enorme crescimento, pois o fármaco traz uma excelente qualidade nas imagens obtidas por ressonância magnética. O objetivo deste trabalho é avaliar o grau de instrução de profissionais atuantes em ressonância magnética do Estado de São Paulo, Brasil, a respeito dos efeitos adversos dos contrastes a base de gadolínio. **MATERIAIS E MÉTODOS:** O levantamento de dados foi obtido por aplicação de questionários aos profissionais da área radiológica atuantes em ressonância magnética com embasamento teórico na literatura. **RESULTADOS:** Os resultados encontrados indicam que os participantes têm um baixo nível de conhecimento a respeito do contraste a base de Gd. **CONCLUSÃO:** Com este levantamento se conclui a necessidade de uma maior especialização dos profissionais a respeito dos medicamentos (contrastos) a que submetem os pacientes para garantir a segurança e qualidade de exame.

Palavras-Chave: Contraste paramagnético. Gadolínio. Ressonância magnética.

ASSESSING THE LEVEL OF KNOWLEDGE REGARDING THE AGENTS GADOLINIUM-BASED CONTRAST

ABSTRACT

OBJECTIVE: The administration of gadolinium-based contrast has been performed not only in Brazil but also in the world with tremendous growth, because the drug brings an excellent quality in the images obtained by MRI. The aim of this study is to assess the level of professionals working in MRI of the State of São Paulo, Brazil, regarding the adverse effects of the gadolinium contrast. **MATERIALS AND METHODS:** The survey data was obtained by questionnaires to professionals working in magnetic resonance. **RESULTS:** The results indicate that participants have a low level of knowledge about the Gd-based contrast. **CONCLUSION:** With this survey concluded that the need for greater specialization of professionals regarding medications (contrast) to which they refer patients to ensure safety and quality of examination.

Keywords: Paramagnetic contrast agent. Gadolinium. Magnetic resonance imaging.

INTRODUÇÃO

O interesse em aplicar os metais de “terras raras” como marcadores biológicos, marcadores bioquímicos (fluoroimunoensaios) e como contraste em diagnóstico por imagem (Ressonância Magnética) vem aumentando muito. Estudos sobre os lantanídeos em sistemas biológicos assumem particular importância em vista da similaridade nos tamanhos dos íons Ca(II) e Ln(III), natureza de ligação na formação de sistemas biológicos, geometrias de coordenação e preferência por grupos contendo oxigênio, nitrogênio e enxofre como átomos doadores na formação de complexos. A carga positiva extra dos lantanídeos, comparadas com o Ca(II), na maioria dos casos, contribui para uma maior estabilidade dos complexos formados com proteínas, por isso os íons de terras raras inibem a maioria das enzimas cálcio dependentes (1, 2).

O Gadolínio utilizado como contraste em exames de ressonância magnética (RM), por alterar a intensidade das imagens de RM indiretamente, encurtando os tempos de relaxação T1 e ou T2 da água dos tecidos, tema proposto por este trabalho, é um raro elemento metálico lantanóide que tem propriedades ferromagnéticas, para se dissolver na água e manter suas propriedades deve estar na forma de metal Gd³⁺, porém ele é muito tóxico, pode precipitar em vários tecidos como fígado, nódulos linfáticos e ossos, bloquear o transporte de cálcio nas células, interferir com enzimas intracelulares e membrana celular por transmetalção. Por esses e outros motivos o Gd³⁺ é administrado aos pacientes em associação a quelantes, são moléculas orgânicas que formam um complexo mais estável, evitando os efeitos tóxicos do Gadolínio e evitando a transmetalção (1, 3, 4, 5, 6).

O contraste é eliminado pelo corpo através dos rins e pela meia-vida biológica em até 1,5 horas, em pacientes com função renal normal. Em pacientes com deficiência renal essa eliminação pode demorar cerca de 30 horas ou mais (2, 5). Já pacientes que fazem hemodiálise requerem 6 dias de diálises para remover cerca de 97% do contraste (2, 3, 4).

A transmetalção é facilitada pelo Zinco, Cobre, Ferro, Cálcio ou ácidos endógenos, que desestabilizam esses complexos, liberando o Gd³⁺ do quelante, ou quando ficam por um longo período no organismo. Ele é pouco solúvel, e após o extravasamento anormal vascular, causa trauma, edema crônico, disfunção endotelial, e são fagocitados formando citosinas pró-fibróticas, causam degeneração esplênica, necrose do lobo central do fígado e anormalidade hematológicas (2, 5, 6, 7).

A Fibrose Nefrogênica Sistêmica (FNS) é uma doença ainda considerada rara, e sem cura. A causa tem sido muito relacionada ao uso do contraste a base de Gd. Esta doença é caracterizada por escleroderma da pele, endurecimento progressivo da pele, começando pelas extremidades podendo acometer o abdômen, pode envolver em casos mais graves fibrose do fígado, músculos e coração. Os sintomas desta doença podem aparecer depois de 2 a 75 dias após o uso da medicação. (2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10).

O objetivo deste trabalho é avaliar o nível de instrução dos profissionais atuantes em RM a respeito dos efeitos adversos dos contrastes a base de Gd.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram aplicados questionários a respeito do contraste a base de gadolínio a estudantes de pós-graduação em imagiologia e profissionais da área de radiologia, principalmente que atuam em ressonância magnética, no período do ano 2009 a 2010. Todos os participantes atuavam no estado de São Paulo – Brasil. O questionário foi composto por perguntas como: profissão, área de atuação, e conhecimento sobre o contraste (Figura I). O perfil dos participantes são: 28 participantes com ensino superior (Biomédicos e tecnólogos em radiologia) sendo que 16 fazem estágio ou trabalham em RM, 12 somente estudam na pós-graduação em imagiologia e 09 trabalham e estudam; 06 participantes com técnico ou auxiliar em enfermagem, sendo que todos trabalham em RM, mas nenhum participante estuda ou faz algum curso na área.

Figura I - Questionário aplicado aos participantes da pesquisa.

QUESTIONÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE DADOS

Profissão: _____ idade: _____
 Quantos anos trabalha na área de Ressonância Magnética: _____

ATENÇÃO: Para manter a veracidade dos resultados não consulte livros, colegas ou nenhuma outra fonte de informação, responda apenas com o seu conhecimento.

1. Qual o tipo de contraste paramagnético você utiliza no seu serviço?
 - Linear, iônico
 - Linear, não iônico
 - Cíclico, iônico
 - Cíclico, não iônico
 - Não sei
2. Hipocalcemia temporária tem alguma relação com a administração do contraste paramagnético?
 - sim
 - não
 - não sei
3. A Fibrose Nefrogênica Sistêmica (FNS) é uma reação causada pela administração de contraste paramagnético em pacientes cuja característica principal é:
 - Insuficiência cardíaca
 - Insuficiência renal
 - Insuficiência respiratória
 - não sei
4. A reação que pode ocorrer durante o exame por causa da administração do contraste paramagnético é:
 - Alérgica/anafilática
 - Pseudo-alérgica/ pseudo-anafilática
 - auto-imune
 - não sei
5. Você acha que há a necessidade, mesmo por precaução, em ter-se mais de um tipo de contraste paramagnético no seu serviço?
 - sim
 - não
 - não sei
6. Qual a dosagem permitida (mL/Kg) do contraste em humanos?
 - 0,2 mL/Kg
 - 0,1 mL/Kg
 - 0,001 mL/Kg
 - não sei
7. Doenças metabólicas como a diabetes podem desestabilizar a molécula do contraste paramagnético (quelante) liberando o Gd^{+3} livre na corrente sanguínea devido a mudanças do pH. Essa afirmação está correta?
 - sim
 - não
 - não sei

RESULTADOS

Os participantes que trabalham ou fazem estágio em RM responderam questões específicas do ambiente de trabalho. Foram divididos em 2 grupos: Grupo 1: biomédicos e tecnólogos em radiologia e Grupo 2: equipe de enfermagem (Tabela I e II).

Tabela I. Respostas em relação ao tipo molecular do contraste utilizado. *declararam saber, porém não foi possível a comprovação.

Grupo	Certos	Errados	Não sabiam	Declararam saber*	Total
1	-	03	09	04	16
2	-	06	-	-	06

Tabela II. Respostas em relação há necessidade, ou precaução, de ter mais de um tipo molecular de contraste no serviço.

Grupo	Há necessidade	Não há necessidade	Não sabiam	Total
1	06	07	03	16
2	-	04	02	06

Utilizando todos os perfis dos participantes em relação à dosagem recomendada de contraste em humanos (em exames de rotina), respostas na Tabela III.

Tabela III. Dosagem permitida do contraste.

Dosagem	Grupo 1	Grupo 2
0,2 mL/kg	16	04
0,1 mL/Kg	04	01
0,001 mL/Kg	02	01
Não sei	06	-
Total	28	06

Quando questionado sobre a causa da maioria dos casos de Fibrose Nefrogênica Sistêmica(FNS) quando aplicado o contraste. (Tabela IV).

Tabela IV. Principal causa de FNS.

FNS	Grupo 1	Grupo 2
Insuficiência cardíaca	02	-
Insuficiência renal	21	05
Insuficiência respiratória	-	-
Não sei	05	01
Total	28	06

Quando questionado sobre a administração do contraste, com relação à hipocalcemia temporária. (Tabela V).

Tabela V. questionado se há relação da administração de contraste com hipocalcemia temporária.

Hipocalcemia temporária	Grupo 1	Grupo 2
sim	03	-
não	05	02
Não sei	20	04
Total	28	06

Questionados sobre a reação que pode ocorrer durante o exame por causa da administração do contraste. (Tabela VI).

Tabela VI. Reação por causa do Gd.

Reação ao Gd	Grupo 1	Grupo 2
Alérgica/ anafilática	16	05
Pseudo-alérgica/ pseudo-anafilática	04	-
Auto-imune	-	01
Não sei	08	-
Total	14	06

Questionados sobre a possibilidade de doenças metabólicas como a diabetes poderem desestabilizar a molécula quelante do contraste liberando o Gd devido à mudanças do pH (Tabela VII).

Tabela VII. Mudanças do pH podem liberar o Gd do quelante.

Mudanças do pH/ liberação do Gd livre	Grupo 1	Grupo 2
sim	07	-
não	07	05
Não sei	14	01
Total	28	06

DISCUSSÃO

Obter o conhecimento do tipo de estrutura molecular que é utilizado no serviço onde trabalha é de muita importância, pois com este conhecimento pode-se tomar algumas providências ou cautela na administração do contraste. Existem contrastes com alta osmolaridade, alta viscosidade, e diferentes tipos estruturais da molécula do quelante, que podem garantir uma melhor estabilidade da molécula, ou seja, mantém mais seguro o Gd evitando a liberação do Gd livre (2). Porém, os resultados não foram favoráveis já que a maioria dos participantes não sabe o tipo molecular do contraste que utilizam e não veem necessidade de outro tipo de contraste. Este último seria importante em casos de pacientes com maior risco utilizar o contraste mais seguro, que pode ter um custo maior, por isso a escolha de dois tipos moleculares de contraste. A dosagem do contraste deve ser bem calculada para não administrar super dose e com isso aumentar o tempo de excreção do contraste deixando ele mais susceptível às variações do meio e à desestabilização da molécula. Este resultado também é desfavorável já que todos deveriam ter o conhecimento da dosagem.

A maior relação do Gd com a FNS ocorre quando administrado o contraste em pacientes com insuficiência renal, fato que ficou bastante conhecido e por este motivo a pesquisa teve um resultado satisfatório. Porém o tipo de reação que pode ser causada não foi satisfatório, praticamente todos os participantes erraram. A reação é chamada pseudo-alérgica ou pseudo-anafilática, já que não há a formação de anticorpos contra o Gd como na reação alérgica "verdadeira", porém os sintomas são praticamente idênticos.

A hipocalcemia temporária está relacionada com as características dos lantanídeos, que muitas vezes competem com o Cálcio, e inibem as enzimas Cálcio dependentes, causando assim uma falta de Cálcio temporária. Se o paciente tivesse alguma doença com relação a falta de cálcio seria agravado, por isso a importância de que a maioria dos participantes tivesse o conhecimento sobre o tema, o que não foi encontrado com a pesquisa.

Doenças metabólicas como a diabetes, principalmente quando não estão estabilizadas tem uma frequente mudança de pH, fato que é mascarado com o tampão sanguíneo, porém até que ponto consegue manter esta estabilidade?. Diabetes ou alguma doença que cause a mudança do pH sanguíneo podem desestabilizar a molécula do quelante, principalmente moléculas lineares que são menos seguras. Além disso, pessoas com diabetes não controladas provavelmente sofrem de insuficiência renal. Com a pesquisa foi constatado que os profissionais também não têm este tipo de conhecimento suficiente.

CONCLUSÃO

Com a pesquisa obtém-se a conclusão de que há a necessidade dos profissionais envolvidos em buscar mais informações a respeito da sua área de atuação, independente da graduação. O nível de conhecimento sobre o contraste utilizado em exames de RM não foi satisfatório. Com o crescimento desta modalidade de exame diagnóstico, necessita-se de um melhor preparo dos profissionais envolvidos. Contudo mais estudos abrangentes precisam ser feitos com um número maior de participantes e de mais regiões do país para que se tenha um resultado mais próximo da realidade.

REFERÊNCIAS

1. Martins, Tereza S.; Isolani, Paulo Celso. Terras raras: aplicações industriais e biológicas. Quim. Nova (online), vol. 28, n. 1, p. 111-117, 2005.
2. Morcos, Sameh K. Nephrogenic systemic fibrosis following the administration of extracellular gadolinium based contrast agents: is the stability of the contrast agent molecule an important factor in the pathogenesis of this condition?. British Journal of radiology. Vol.80. p.73-76. 2007.
3. Marckmann, P.; et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide user for contrast-enhanced resonance imaging. J. Am. Soc. Nephrol. Vol.17. p.2359-2362. 2006.
4. Marckmann, P.; et al. Possibly enhanced Gd excretion in dialysate, but no major clinical benefit of 3-5 months of treatment with sodium thiosulfate in late stages of nephrogenic systemic fibrosis. Nephrology Dialysis Transplantations. Vol. 23. n.10. 2008.
5. Mundim, J. S.; et al. Fibrose sistêmica nefrogênica: uma complicação grave do uso do gadolínio em pacientes com insuficiência renal. Rev. Assoc. Med. Bras. Vol.55. n.2. São Paulo. 2009.
6. Yerram, P.; et al. Nephrogenic systemic fibrosis: a mysterious disease in patients with renal failure – role of gadolinium – based contrast media in causation and the beneficial effect of intravenous sodium thiosulfate. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. Vol.2. p.258-263. 2007.
7. Muglia, F.V. et al. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. Radiol. Bras., v. 41, p. 263-267, 2008.
8. Grobner, Thomas. Gadolinium – a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis?. Nephrology Dialysis Transplantations. Vol.21. p.1104-1108. 2006.
9. Leite, Cláudia da Costa. Gadolínio e fibrose nefrogênica sistêmica: o que todo médico deve saber. Radiol. Bras. Vol.40. n.4. São Paulo. 2007.
10. Thomsen, Henrik S. Nephrogenic systemic fibrosis: a serious late adverse reaction to gadodiamide. Eur. Radiol. Vol. 16. p.2619-2621. 2006.