

# PRODUTOS DE CONTRASTE IODADOS

Alexandra PINTASSILGO SANTOS, Ana MASCARENHAS GAIVÃO,  
Ana TAVARES, Sérgio FERREIRA

## RESUMO

A aplicação na medicina dos produtos de contraste iodados é uma realidade com a qual a generalidade dos médicos deve estar familiarizada.

Através de uma abordagem sucinta, o presente artigo pretende simplificar a compreensão dos diversos tipos de contraste, suas propriedades, utilidade clínica e reacções adversas.

## SUMMARY

### IODINATED CONTRAST AGENTS

The use of contrast agents is common in clinical practice and physicians should be familiar with their use.

We review the types of contrast agents, their characteristics, clinical indications and adverse reactions.

A.P.S.; A.M.G.; A.T.; S.F.: Serviço de Imagiologia. Hospital Fernando Fonseca. Amadora

© 2009 CELOM

## INTRODUÇÃO

A prática da radiologia clínica tornou-se possível devido a progressos não só no conhecimento médico e equipamento diagnóstico, como também na criação dos produtos de contraste iodados (PCI), que permitiram a visualização dos detalhes das estruturas e órgãos internos, que de outro modo não seriam demonstráveis.

A extraordinária tolerância aos PCI modernos foi alcançada através de sucessivos desenvolvimentos farmacológicos, sendo os efeitos adversos da sua administração intra-vascular habitualmente ligeiros e auto-limitados e as reacções ao seu uso extra-vascular raras. Contudo, reacções graves ou com risco de vida ocorrem com ambas as vias de administração<sup>1</sup>.

Assim, os radiologistas e os outros especialistas devem conhecer os factores de risco para as reacções adversas aos PCI e dominar as estratégias necessárias para minimizar essas reacções através do seu rápido reconhecimento e eficaz tratamento.

Com o uso generalizado dos PCI, nomeadamente através da utilização crescente da Tomografia Axial Computorizada, este é um tema que, sem dúvida, interessa não só a radiologistas como também a todos os clínicos em geral. O objectivo deste artigo é fornecer, a todos os médicos, uma abordagem sucinta e simples do complexo tema dos PCI.

## BREVE RESENHA HISTÓRICA

Após a extraordinária descoberta de Roentgen dos raios X em 1895 (figura 1), pilar do diagnóstico imagiológico, constatou-se que estruturas com opacidades semelhantes não eram diferenciadas, nomeadamente os vasos sanguíneos, reconhecendo-se a necessidade de criação de métodos artificiais para aumentar o contraste entre estas estruturas<sup>2,3</sup>.

Em 1896, Haschek e Lindenthal (figuras 2 e 3) procederam à opacificação dos vasos sanguíneos de uma mão amputada, utilizando o contraste de sulfureto de mercúrio e cal, com um tempo de exposição à radiação de 57 minutos.



Fig 1 – Roentgen e a sua 1ª imagem radiológica



Fig. 2 – Haschek

Em 1900 teve início a aplicação *in vivo* dos produtos de contraste positivos, utilizados para opacificar cavidades viscerais, estruturas tubulares e trajectos fistulosos.

Em 1905 Von Lichtenberg realizou a pielografia retrógrada e a cistografia, utilizando como meio de contraste o colargol.

Em 1923 Berberich sugeriu a utilização do brometo de estrôncio aquoso para opacificar os vasos sanguíneos. Para realizar esta opacificação era necessária a interrupção mecânica do fluxo sanguíneo por compressão, para evitar a rápida diluição do contraste.

Entre 1904 e 1950 os contrastes negativos (ar, oxigénio e dióxido de carbono) foram aplicados em numerosas técnicas, nomeadamente cistografia gasosa, artrografia do joelho, pneumoperitoneu diagnóstico, pneumoretroperitoneu<sup>4,5</sup>.

Mas a história da Medicina também foi feita de acasos, e em 1915, Stewart realizou inadvertidamente a primeira traqueobroncografia no decorrer dum trânsito esofágico com bário num doente com uma fistula traqueo-esofágica. Também em 1918, Halsted e Dandy (figura 4 e 5), ao observarem um politraumatizado, constataram a existência de ar nos ventrículos cerebrais, observação que levou à criação da técnica de ventriculografia cerebral diagnóstica<sup>4</sup>.

Mas a história da Medicina também foi feita de acasos, e em 1915, Stewart realizou inadvertidamente a primeira traqueobroncografia no decorrer dum trânsito esofágico com bário num doente com uma fistula traqueo-esofágica. Também em 1918, Halsted e Dandy (figura 4 e 5), ao observarem um politraumatizado, constataram a existência de ar nos ventrículos cerebrais, observação que levou à criação da técnica de ventriculografia cerebral diagnóstica<sup>4</sup>.

Como reconhecido internacionalmente, Portugal assumiu um papel fundamental na Radiologia desde a terceira década do século XX. A 27 de Junho de 1927, Egas Moniz (figura 6), prestigiado médico neurologista e neurocirurgião, realizou a primei-



Fig. 3 – Lindenthal



Fig. 4 – Halsted



Fig. 5 – Dandy



Fig. 6 – Egas Moniz

ra angiografia cerebral no homem utilizando como produto de contraste a suspensão coloidal de dióxido de tório, denominado vulgarmente como *torotraste*. Este produto de contraste era considerado ideal devido à sua radioopacidade e isotonicidade, fornecendo imagens de boa qualidade, tendo boa tolerância por parte do doente. Anos mais tarde, concluiu-se que o *torotraste* era carcinogénico, pois as suas partículas radio-activas eram captadas pelo sistema reticulo-endotelial, originando tumores benignos que acabavam por malignizar, razão porque foi abandonado. Curiosamente, em 1949, Egas Moniz ganhou o Prémio Nobel da Medicina, não devido à sua extraordinária descoberta da angiografia cerebral, mas sim pela aplicação da lobotomia nas psicoses.

Fig. 7 –  
Reynaldo  
dos Santos

Inspirado nos trabalhos do seu compatriota, Reynaldo dos Santos (figura 7) realizou, em 1929, a primeira aortoarteriografia, estudando também a circulação visceral periférica.

Em 1931, Lopo de Carvalho, Egas Moniz e Almeida Lima, levaram à Academia de Ciências de Lisboa um trabalho sobre *A visualização aos Rx dos vasos pulmonares obtida por injeção de um líquido opaco na AD*. Este estudo apresentava os fundamentos da técnica de Angiopneumografia, técnica que revolucionou o estudo das doenças pulmonares em Portugal<sup>2,4</sup>.

Em 1924, Gralam e Cole realizaram a primeira colecistografia utilizando um produto de contraste iodado.

Em 1927, dois químicos de Berlim, Binz e Rath, sintetizaram o Uroselectam, contraste utilizado na Urografia por Swick, em 1929.

Em 1951, Wallingford sintetizou o ácido benzóico tri-iodado, com base no qual foram sintetizados o acetozato e seus derivados, produtos de contraste hiperosmolares, com uma osmolalidade cinco a oito vezes superior à do plasma, que se tornaram numa referência durante as duas décadas seguintes, sendo usados em urografias, angiografias e opacificação de cavidades orgânicas<sup>2-5</sup>.

Apesar dos consideráveis avanços, os produtos de contraste utilizados apresentavam inúmeros efeitos adversos, mais relevantes à medida que o seu uso se tornava mais frequente. Estes efeitos adversos derivavam fundamentalmente da sua dissociação iónica após injeção intravascular, com a criação consequente de cargas eléctricas e hiper-osmolaridade.

Em 1969, Almen publicou um trabalho em que referia as alterações necessárias a introduzir aos produtos de con-



Fig. 8 – *Ecografia hepática sem e com contraste evidenciando a última uma lesão hepática pouco visível na Ecografia sem contraste*

traste hiper-osmolares, de forma a reduzir as reacções adversas. De acordo com os conselhos descritos por Almen, foi sintetizado, em 1970, o primeiro contraste não iónico e o primeiro dímero iónico. Eram ambos hipo-osmolares, revelando menos efeitos cardio-vasculares e redução da dor no local da injeção<sup>4</sup>.

Em 1980, após quase 100 anos de evolução, foram sintetizados os primeiros dímeros não iónicos que, devido à sua iso-osmolalidade e elevada hidrofília, apresentavam menor incidência de efeitos adversos. Estes contrastes tornaram-se a referência nos 20 anos seguintes, apresentando os requisitos próximos do contraste ideal. Todavia, apresentam duas importantes limitações ao seu uso mais generalizado: o seu elevado custo e a ocorrência de reacções adversas tardias graves. Em relação ao custo, o preço dos PCI hipo-osmolares estão a decrescer, estando os PCI hiper-osmolares de uso endo-vascular a ser abandonados<sup>2,4,5</sup>.

## COMPREENDER A UTILIDADE DO CONTRASTE

Segundo uma definição generalista, contraste é o efeito de acentuação de uma oposição qualitativa ou quantitativa entre duas coisas ou pessoas das quais uma faz realçar a outra<sup>6</sup>.

Nos estudos com Rx, as características inerentes às estruturas permitem a criação, nas imagens, de contrastes naturais. Ou seja, diferentes estruturas anatómicas atenuam o feixe de Rx em diferentes graus. O grau de atenuação do feixe de Rx varia de acordo com o número de electrões que se encontram no caminho desse feixe, dependendo desse número da espessura e densidade da estrutura a estudar, bem como do seu número atómico.

Quando existe uma diferença considerável entre as densidades de dois órgãos, como entre o músculo cardíaco e o ar dos pulmões, os limites das estruturas podem ser visualizados numa radiografia devido ao contraste natural existente. De igual modo, se existe uma diferença entre o número atómico médio de dois tecidos, como o que existe entre tecidos moles, que são compostos de elementos de baixo número atómico, e o osso, que é parcialmente composto do elemento cálcio com um número atómico elevado, então os limites dessas estruturas podem ser discriminados devido ao seu contraste natural. Contudo, se as duas estruturas anatómicas tiverem densidades e número atómico médio semelhantes, não é possível distingui-los no Rx simples, porque não existe contraste natural. Esta situação ocorre com frequência em radiologia, não sendo por exemplo possível identificar vasos sanguíneos dentro de um órgão, ou revelar a estrutura renal interna, sem alterar artificialmente um dos factores mencionados anteriormente<sup>7</sup>.

Duas das características das estruturas anatómicas relevantes na criação de contraste podem ser alterados artificialmente: a sua densidade e o seu número atómico médio.

A densidade de um órgão oco pode ser reduzida preenchendo-o com gás ou ar, fornecendo um contraste negativo.

O número atómico médio duma estrutura oca como o vaso sanguíneo pode ser aumentado preenchendo esta cavidade com um líquido que apresente um número atómico médio muito superior ao do sangue, como os PCI – soluções ou suspensões de substâncias não tóxicas que contêm uma proporção significativa de elementos de elevado número atómico – neste caso o iodo<sup>7</sup>.

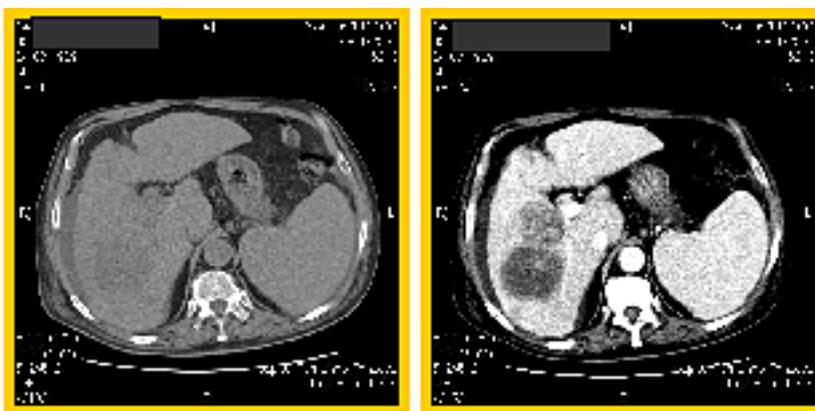


Fig. 9 – *TAC abdominal sem e com contraste, permitindo a TAC com contraste evidenciar várias lesões hepáticas apenas sugeridas na TAC sem contraste.*

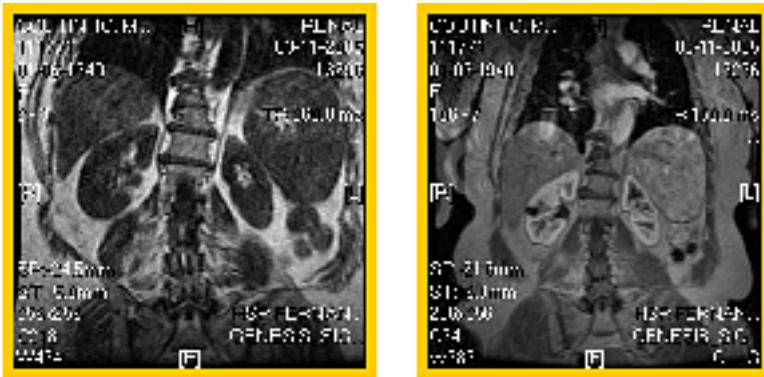


Fig. 10 – RM sem e com contraste, permitindo uma melhor definição das estruturas anatómicas.

Portanto, os produtos de contraste são assim denominados pois aumentam o contraste entre estruturas anatómicas que não são habitualmente discriminadas. Ao aumentar a visibilidade de todas as superfícies dos órgãos e tecidos a estudar, os produtos de contraste podem ajudar o radiologista a determinar a presença e a extensão das doenças ou lesões (figuras 8, 9 e 10)

Os produtos de contraste podem ser agrupados em positivos ou negativos, sendo que os positivos absorvem mais radiação que os órgãos e tecidos adjacentes, surgindo como brancos/cinzentos e os negativos que absorvem menos radiação que os órgãos e tecidos adjacentes, surgindo como pretos/cinzentos. Exemplos de contrastes negativos são o ar, oxigénio, dióxido de carbono, metilcelulose, água e leite. Exemplos de contrastes positivos são os compostos baritados e os compostos iodados, tema do presente artigo<sup>7</sup>.

Os produtos de contraste iodados são usados em numerosos exames radiológicos: angiografia, urografia intravenosa, tomografia computadorizada, mielografia e técnicas de intervenção.

## TIPOS DE PRODUTOS DE CONTRASTE IODADOS

Todos os PCI usados de forma corrente são modificações químicas do anel de benzeno tri-iodado.

São classificados com base nas suas características físicas e químicas, incluindo a sua estrutura química, osmolalidade, conteúdo de iodo e ionização em solução.

Na prática clínica, a categorização baseada na osmolalidade é a mais frequentemente utilizada<sup>3,5,8-10</sup>.

### a) Hiper-Osmolares

Consistem num anel de benzeno tri-iodado com duas cadeias orgânicas laterais e um grupo carboxil. O anião iodado, diatrizoato ou ioxitalamato, é conjugado com um catião, sódio ou meglumina; o resultado é um **monómero iónico**

(figura. 11). A ionização na ligação carboxil-catião torna o PCI solúvel em água. Assim, por cada três átomos de iodo, duas partículas estão presentes em solução (razão 3:2).

A sua osmolalidade em solução varia de 600 a 2100 mOsm/Kg, *versus* 290 mOsm/Kg do plasma humano, estando esta hiper-osmolalidade relacionada com alguns dos seus efeitos adversos.

Os monómeros iónicos são sub-classificados de acordo com a percentagem da molécula do agente de contraste em solução (30 % ou 76 %). Exemplos dos PCI hiper-osmolares

comercializados são o anião ioxitalamato (Telebrix® e Conray®) e o anião diatrizoato (Hypaque®).

### b) Hipo-Osmolares

Os PCI hipo-osmolares são de três tipos:

- 1) Monómeros não iónicos
- 2) Dímeros iónicos
- 3) Dímeros não iónicos

#### 1) Monómeros não iónicos

Neste caso, o anel de benzeno tri-iodado é solúvel em água devido à adição de grupos hidroxil hidrofílicos às cadeias orgânicas laterais das posições 1, 3 e 5 (figura 12). Como não têm grupo carboxil, não ionizam em solução. Assim, por cada três átomos de iodo, apenas está presente uma partícula em solução (razão 3:1). Logo, a uma determinada concentração de iodo, os monómeros não iónicos têm aproximadamente metade da osmolalidade dos monómeros iónicos em solução. Nas concentrações normalmente usadas, 25-76 %, os monómeros não iónicos têm uma osmolalidade que varia entre 290 e 860 mOsm/Kg.

Os monómeros não iónicos são sub-classificados de acordo com os miligramas de iodo existentes em 1 mL de solução, por exemplo, 240, 300, ou 370 mg I/mL.

As grandes cadeias laterais aumentam a viscosidade dos monómeros não iónicos comparativamente aos monómeros iónicos. O aumento da viscosidade torna os monómeros não iónicos mais difíceis de injectar. Contudo, este aumento não parece estar relacionado com um aumento da frequência de efeitos ad-

#### COO<sup>-</sup> Catião (Na<sup>+</sup> ou Megl<sup>+</sup>)

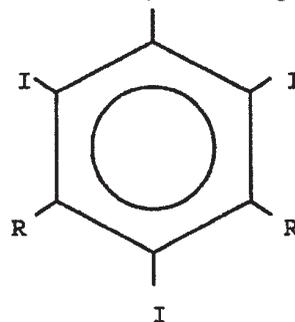


Fig. 11 – Monómero iónico

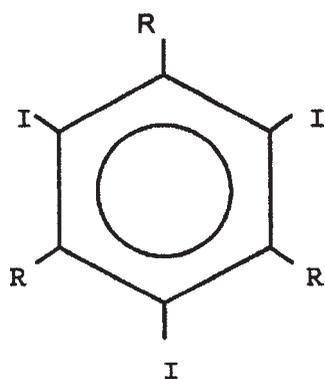


Fig. 12 – Monómero não iónico

Monómeros não iónicos comercializados comuns são a iopramida (Ultravist®), o iobitridol (Xenetix®), o iohexol (Omnipaque®), o iopamidol (Isovue®), e o ioversol (Optiray®). Os monómeros não iónicos são os agentes de contraste de eleição. Em adição à sua natureza não iónica e baixa osmolalidade, são potencialmente menos quimiotóxicos que os monómeros iónicos.

## 2) Dímeros iónicos

Os dímeros iónicos são formados pela junção de dois monómeros iónicos, com a eliminação de um grupo carboxil (figura 13). Estes agentes contêm seis átomos de iodo por cada duas partículas em solução (razão 6:2 P 3:1). O único dímero iónico comercializado é o ioxaglato (Hexabrix®). O ioxaglato tem uma concentração de 59 %, ou 320 mg I/mL, e uma osmolalidade de 600 mOsm/Kg. Devido à sua elevada viscosidade, o ioxaglato não é manufacturado em concentrações elevadas.

## 3) Dímeros não iónicos

Os dímeros não iónicos consistem na junção de dois monómeros não iónicos (figura 14). Estas substâncias con-

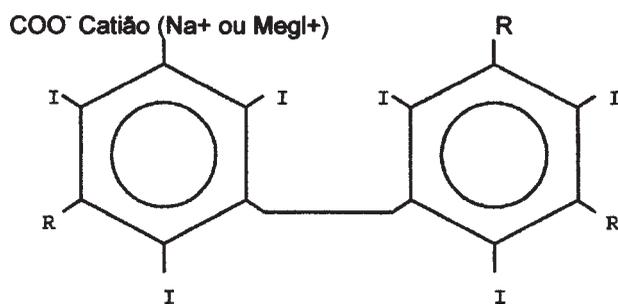


Fig. 13 – Dímero iónico

têm seis átomos de iodo por cada partícula em solução (razão 6:1). Numa dada concentração de iodo, têm a mais baixa osmolalidade de todos os produtos de contraste. Numa concentração aproximada de 60 %, eles são **iso-osmolares** com o plasma. Apresentam, contudo, elevada viscosidade devido à sua dimensão.

Exemplos de dímeros não iónicos são o iodixanol (Visipaque®) e o iotrolan (que já foi abandonado).

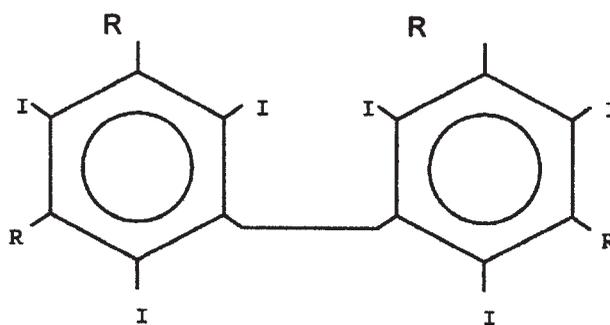


Fig. 14 – Dímero não iónico

## PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

### a) Osmolaridade e Osmolalidade

Todas as membranas biológicas têm uma propriedade conhecida como de semi-permeabilidade, que é a capacidade de permitir que a água e outras pequenas moléculas passem livremente através delas, não permitindo a passagem de moléculas maiores em solução na água. Visto que a água pode passar livremente em ambas as direcções, mas as moléculas grandes dissolvidas não podem, a água passa gradualmente dum solução com menor concentração dum dos lados da membrana semi-permeável para uma solução com maior concentração do outro lado. A solução com maior concentração atrai a água da solução com menor concentração. Este processo denomina-se osmose, e a força exercida denomina-se pressão osmótica.

A pressão osmótica depende apenas da concentração de partículas dissolvidas ou osmolalidade. Isto não é necessariamente o mesmo que a concentração de moléculas dissolvidas, porque uma única molécula, quando se dissolve, pode dar origem a mais do que uma partícula em solução, dissociando-se em iões. Por exemplo, o cloreto de sódio dissocia-se em ião sódio e ião cloreto em solução.

Para compreendermos melhor esta definição de osmolalidade ou concentração de partículas em solução temos que conhecer alguns conceitos químicos.

Uma mole representa a quantidade de substância que contém  $6,02 \times 10^{23}$  partículas (nº Avogadro). Osmolaridade é o número de moles de determinado soluto que existe num litro de uma solução (no caso dos produtos de contraste iodados o solvente é a água). No entanto, dado que um litro de água pode conter diferente número de moléculas de água dependendo da temperatura, é mais rigoroso usar o termo de **osmolalidade**, que representa o número de moles de um soluto existente num Kg de solução, representando por isso, como já foi dito a concentração de partículas dessa solução<sup>4,5,7</sup>.

Ao avaliarmos comparativamente os PCI iónicos e os não iónicos em termos de osmolalidade, verificamos que o

PCI iónico dissocia-se em solução, logo 1 mol de PCI iónico origina 2 mol quando dissolvido em água. Assim, quando se introduz uma mole de um PCI iónico num kg de água teoricamente a osmolalidade desse contraste em solução duplica, enquanto que 1 mol de PCI não iónico não se dissocia em solução, ou seja a osmolalidade deste PCI mantém-se em solução. Assim, a osmolalidade de uma mol de um PCI iónico, quando colocado em solução é o dobro da osmolalidade de uma mol de PCI não iónico em solução<sup>4,5,7</sup>.

Mas a osmolalidade não depende apenas da dissociação em água (iónicos vs não iónicos). A osmolalidade dum PCI depende também da concentração de iodo e do tamanho da molécula (monómero vs dímero). A osmolalidade de cada tipo de PCI com uma concentração semelhante de iodo de 300 mg/ml é a seguinte:

- **Monómero iónico** (Diatrizoato)
  - 1579 mOsm/Kg
- **Monómero não iónico** (Iopramida)
  - 600 mOsm/Kg
- **Dímero iónico** (Ioxagato)
  - 600 mOsm/Kg
- **Dímero não iónico** (Iodixanol)
  - 300 mOsm/Kg

A osmolalidade média das soluções e células orgânicas é de cerca de 300 mOsm/Kg. Quanto mais próxima a osmolalidade do PCI estiver da osmolalidade das soluções orgânicas, melhor será a sua tolerância.

A osmolalidade pode ser expressa em termos de concentração de partículas (osmoles) por unidade de peso (Kilogramas) do solvente ou, como é mais usual em Medicina, em miliosmoles por Kg de água (mOsm/Kg H<sub>2</sub>O)<sup>4,5,7,9,10</sup>.

### b) Viscosidade

A viscosidade depende do tamanho molecular, estrutura/forma molecular, concentração de iodo e temperatura.

Os dímeros, além de serem moléculas maiores, têm uma forma elipsóide em contraste com os monómeros que são esféricos, facto que acentua a sua viscosidade, pelo que na prática muitas vezes os dímeros são fabricados com menor concentração de iodo com o objectivo de diminuir a sua viscosidade.

A importância prática da viscosidade dum produto de contraste relaciona-se com a força necessária para o injectar através de uma agulha ou catéter, limitando a velocidade à qual pode ser injectado. A elevada viscosidade impede também a mistura rápida no sangue, diminuindo a velocidade do contraste no interior dos pequenos vasos. Contudo, esta característica pode ser benéfica em termos de

intervenção vascular, ao permitir uma maior duração do contraste nas arteriografias selectivas<sup>10</sup>.

Pode-se reduzir a viscosidade reduzindo a concentração de iodo do produto de contraste, mas essa redução pode resultar em opacificação inadequada.

Tendo em conta que a viscosidade está inversamente relacionada com a temperatura, podemos resolver parcialmente este problema aquecendo o contraste, tendo contudo o inconveniente de este apenas poder ser usado com o seu máximo efeito imediatamente após ter sido aquecido<sup>5,7,10</sup>.

O uso de uma bomba mecânica para injectar o produto de contraste pode ajudar, mas pressões de injeção elevadas podem resultar em *stress* inaceitável nos cateteres, tubos de conexão e conectores, necessitando de equipamento mais resistente e dispendioso.

Como já salientado, a viscosidade e a osmolalidade do produto de contraste estão directamente relacionadas com a concentração de iodo, dada em mgI/ml.

Com o aumentar da concentração de iodo do PCI, o poder opacificador da solução aumenta, mas aumenta também a osmolalidade e a viscosidade, diminuindo a sua tolerância.

Estas considerações tornam necessária a disponibilização de PCI com diferentes concentrações de iodo<sup>5,7,10</sup>.

### c) Opacidade aos Rx

Os PCI devem a sua capacidade de opacidade aos Rx ao iodo existente na sua molécula.

As características do iodo que o tornam opaco aos Rx são o seu elevado número atómico ( $Z = 53$ ) e o facto do nível K da nuvem electrónica do átomo de iodo apresentar uma energia de ionização sobreponível à energia média dos fotões dos Rx diagnósticos (34 Kev), apresentando por isso uma grande capacidade para absorver os fotões de Rx.

O contraste iodado é, por isso, *permeável* à luz visível, mas *opaco aos Rx*<sup>4,7</sup>.

A quantidade de iodo necessária depende da sensibilidade do método de aquisição, sendo necessária uma maior concentração de iodo na película de Rx convencional e uma menor concentração nas técnicas que utilizam fotodetectores de amplificação electrónica (Tomografia Computorizada/Angiografia de subtração digital)<sup>7</sup>.

### d) Solubilidade

Os produtos de contraste iodados são hidrossolúveis apesar da sua elevada concentração de iodo. No caso dos PCI iónicos, a sua hidrossolubilidade depende da formação de sais de sódio ou de meglumina e no caso dos PCI

não iónicos depende da ligação de grupos hidrofílicos às cadeias laterais.

A hidrofília é essencial, mas pode-se tornar numa desvantagem se ocorrer um processo de pinocitose celular, com atraso da eliminação do contraste, que fica aprisionado a nível intra-celular.

A lipofília dos PCI iónicos aumenta a sua capacidade de ligação às proteínas, aumentando a sua toxicidade<sup>4,7,10</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

Dois a cinco minutos após a administração intra-venosa do PCI ocorre difusão de 70 % da dose injectada do plasma para o espaço intersticial<sup>2</sup>. O equilíbrio completo entre o plasma e o espaço intersticial ocorre cerca de 2 h após a injeção.

As moléculas do PCI não são metabolizadas antes da sua eliminação, sendo a sua principal via de eliminação renal (99 %).

Após a administração intra-vascular, ocorre eliminação contínua do plasma para a urina através de filtração glomerular, sem reabsorção tubular.

Apenas 1% do PCI apresenta excreção extra-renal (biliar, lacrimal, sudorípara), verificando-se maior expressão da eliminação hepática nos casos de insuficiência renal grave.

Se a função renal for normal a semi-vida do PCI é de cerca de duas horas, sendo que em quatro horas 75 % da dose administrada já foi excretada e em 24 horas 98 % do contraste já foi eliminado.

Se houver insuficiência renal, com taxa de filtração glomerular reduzida, a excreção pode prolongar-se por semanas, ganhando relevância a eliminação extra-renal, principalmente biliar e intestinal<sup>3,9</sup>.

## REACÇÕES ADVERSAS

Apesar dos significativos avanços na síntese dos PCI, à medida que o seu uso se generalizou deparámo-nos inevitavelmente e com frequência crescente com as reacções adversas ao seu uso intra-vascular, sendo este um tema fundamental para todos os clínicos e em especial para o radiologista. É importante salientar que o radiologista é responsável pela administração de contraste endo-veno e pela actuação médica nos primeiros momentos em que ocorre a reacção adversa, até poder contar com ajuda mais diferenciada<sup>11</sup>. Assim, cada Serviço deveria elaborar e ter presente um protocolo de actuação perante as reacções adversas.

Neste trabalho expomos o protocolo de actuação perante as reacções adversas aos produtos de contraste

iodado do Hospital Fernando Fonseca, elaborado pelos Serviços de Imagiologia e Anestesia.

Para melhor compreensão deste vasto tema dividimos as reacções adversas em locais, renais e generalizadas, sendo ainda estas últimas divididas em reacções idiossincráticas e não idiossincráticas. Apesar das reacções adversas renais serem reacções não idiossincráticas quimiotóxicas, optou-se pela sua descrição individualizada devido à sua importância e frequência.

### 1) REACÇÕES ADVERSAS LOCAIS

São mais frequentes que as outras reacções, e são consequência de lesão vascular, extravasamento de contraste com lesão tissular (mais frequente no contraste iónico) e formação de pequenos trombos<sup>8</sup>.

### 2) REACÇÕES ADVERSAS RENAIS

A nefrotoxicidade induzida pelo contraste (NIC) é considerada uma causa importante de insuficiência renal adquirida durante a hospitalização, sendo uma consequência esperada do uso crescente dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos com necessidade de injeção endo-vascular de PCI. Em adição, a população de doentes submetidos a estes procedimentos é progressivamente mais idosa, com co-morbilidades associadas. Prevenir esta condição iatrogénica é importante para evitar a morbidade substancial e mesmo mortalidade associadas à NIC<sup>3,5,8</sup>.

A NIC é uma das mais importantes reacções adversas à administração do PCI<sup>3</sup>.

A NIC implica uma elevação da creatinina sérica superior a 25 % do valor base ou 0,5 mg/dl nos três dias seguintes à administração de contraste, na ausência de uma etiologia alternativa<sup>12</sup>.

A sua incidência é reduzida em doentes com função renal normal (<1 %), mas elevada em doentes com insuficiência renal pré-existente (superior a 10 %), principalmente em doentes com nefropatia diabética<sup>3</sup>.

Existem dois aspectos fundamentais a considerar na fisiopatologia da NIC: a diminuição da perfusão renal, através de um efeito directo no rim, e efeitos tóxicos nas células tubulares<sup>3</sup>.

A diminuição da perfusão renal ocorre fundamentalmente por activação das respostas de *feedback* tubuloglomerular. Para compreender este mecanismo é necessário ter presente a forma como o contraste é eliminado pelo rim. As moléculas do PCI filtradas no glomérulo não são sujeitas a reabsorção tubular, criando-se assim um gradiente osmótico (que é superior nos PCI hiper-

osmolares, moderado nos hipo-osmolares e nulo nos iso-osmolares). O gradiente osmótico impede a reabsorção de água e sódio nos túbulos renais, aumentando a sua excreção na urina, estimulando a natriurese e a diurese. O aumento da pressão intra-tubular estimula o mecanismo de *feedback* tubulo-glomerular, que desencadeia vasoconstricção das arteríolas aferentes o que induz diminuição da taxa de filtração glomerular, com a consequente isquemia medular.

A diminuição da perfusão renal ocorre também devido à libertação de mediadores endógenos vaso-activos (endotelina e adenosina) e por diminuição da produção intrarenal de vasodilatadores (óxido nítrico e prostaciclina)<sup>3</sup>.

Os factores predisponentes ou factores de risco para NIC são a insuficiência renal pré-existente (principalmente a nefropatia diabética), com um risco de NIC cinco a dez vezes superior ao de outros doentes, elevação da creatinina sérica, administração de doses elevadas de PCI, múltiplas injeções num período de 72 h, administração de PCI directamente nas artérias renais, desidratação, insuficiência cardíaca congestiva, idade superior a 70 anos e uso concomitante de fármacos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, AINE, ...) <sup>12</sup>.

Previamente, o mieloma múltiplo era considerado factor de risco para NIC, mas se a desidratação for evitada raramente o PCI causa NIC nestes doentes<sup>3,13</sup>.

A importância da HTA, hiperuricémia ou proteinúria como factores de risco de NIC não é clara<sup>12,13</sup>.

Os PCI hiper-osmolares são mais nefrotóxicos que os PCI hipo-osmolares, particularmente em doentes com insuficiência renal pré-existente<sup>13</sup>.

Ainda não é claro o papel dos PCI iso-osmolares em termos de nefrotoxicidade. Em 2003 foram publicados no *New England Journal of Medicine*, os resultados de um importante ensaio clínico denominado *NEPHRIC TRIAL* que envolveu 129 doentes e que teve por objectivo comparar os dímeros não iónicos (iso-osmolares) com os monómeros não iónicos (hipo-osmolares) em relação ao risco de NIC, tendo-se concluído que os dímeros não iónicos seriam menos nefrotóxicos que os monómeros não iónicos em doentes considerados de risco (diabéticos com creatinina sérica entre 1,5 a 3,5 mg/dl)<sup>14</sup>. Contudo, na reunião anual de 2005 da Radiological Society of North América (RSNA), Emily Hayes, revelou os resultados de um estudo sueco retrospectivo de 70.000 doentes em que se comparavam os mesmos contrastes, concluindo-se que os iso-osmolares eram mais nefrotóxicos, erigendo a polémica. Esta mesma autora recomendou que se deveria aguardar por estudos adicionais mais alargados, prospectivos, controlados e randomizados, que per-

mitam esclarecer esta delicada controvérsia<sup>15</sup>. Desde então, têm sido realizados diversos estudos prospectivos com pequenas amostras, que sugerem que os PCI iso-osmolares apresentam nefrotoxicidade igual ou mesmo inferior aos PCI hipo-osmolares. Uma meta-análise publicada em 2006 envolvendo um número importante de doentes (2727), concluiu que o uso de PCI iso-osmolar está associado a menor risco de NIC que o uso de PCI hipo-osmolar, sobretudo em doentes com doença renal crónica<sup>16</sup>.

Foram elaboradas recomendações pela Sociedade Europeia de Uroradiologia (ESUR) para evitar a NIC em doentes com factores de risco, definindo comportamentos perante doentes de risco<sup>12,17</sup>: assegurar uma boa hidratação 4 h antes até 24 h depois (100 ml/h *per os* ou endo-venoso-NaCl 0,9%); utilizar PCI hipo ou iso-osmolares; interromper os fármacos nefrotóxicos durante 24 h e considerar métodos de imagem alternativos que não necessitem de contraste endo-venoso. Nestes doentes não se devem utilizar PCI hiper-osmolares ou doses elevadas de PCI, diuréticos (sobretudo os de ansa) ou manitol, não se deve também realizar múltiplos estudos com PCI num curto período de tempo (mínimo 2-5 dias de intervalo).

O radiologista deve ser informado pelo clínico, em simultâneo com o pedido do exame, da existência de factores de risco de NIC, bem como dos valores de creatinina sérica<sup>12,17</sup>.

Segundo as recomendações, existem também vários factores que aumentam a probabilidade do doente ter valores séricos de creatinina elevados, nomeadamente a existência de doença renal ou cirurgia renal prévia, proteinúria, diabetes mellitus, hipertensão arterial, gota, toma recente de fármacos nefrotóxicos<sup>18</sup>. Os doentes com factores de risco ou que vão ser submetidos a procedimentos intra-arteriais, deverão ter uma medição de creatinina sérica nos sete dias anteriores à data da realização do exame. Os doentes que não apresentarem factores de risco devem ter uma medição de creatinina sérica dos últimos seis meses. Em situações de emergência pode-se prescindir do valor de creatinina<sup>18</sup>.

A decisão de administrar contraste em doentes com creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl deve ser sempre uma decisão clínica conjunta do radiologista e do médico assistente. O radiologista é responsável na determinação do algoritmo imagiológico mais apropriado<sup>19</sup>.

A biguanida Metformina é um agente oral hipoglicemiante, prescrita a doentes com diabetes mellitus não insulino dependente, sendo eliminada predominantemente por excreção renal. A NIC pode resultar em acumulação e re-

tenção de Metformina nos tecidos, precipitando acidose láctica grave, situação rara mas por vezes fatal<sup>20</sup>. Contudo, não existem evidências conclusivas que o uso intravascular do PCI precipite acidose láctica induzida pela metformina em doentes com níveis normais de creatinina. As complicações ocorrem quase sempre em doentes com DMNID que apresentam a função renal alterada antes da injeção do PCI.

A ESUR criou em 1999 novas recomendações do uso de PCI em doentes medicados com Metformina, recomendando que se a creatinina sérica for normal a Metformina terá que ser descontinuada no dia em que o PCI é injectado, ou 48 h antes se a creatinina estiver alterada. Recomenda ainda que os níveis de creatinina sérica devem ser medidos 48h após a injeção do PCI e que a metformina apenas deve ser reiniciada se esses níveis forem normais ou inalterados<sup>20</sup>.

Os doentes em diálise podem receber PCI endo-veno-<sup>21</sup>. As complicações que podem ocorrer nestes doentes são a sobrecarga hídrica e lesão da função renal residual. Estes riscos devem ser ponderados em relação ao provável benefício diagnóstico do exame. A crença comum de que os doentes em diálise necessitam de diálise precoce pós-procedimento não é suportada pelos ensaios clínicos. A diálise prévia ao exame pode ser desejável, em particular se forem procedimentos nos quais se prevê o uso de doses elevadas de PCI ou em doentes com insuficiência cardíaca congestiva. Os doentes com insuficiência renal, necessitando de diálise intermitente ou ocasional, apresentam um risco substancial de NIC, com um agravamento acrescido da sua função renal deteriorada, devendo, nestes casos, ser considerados exames complementares alternativos<sup>21</sup>.

Apesar de todas estas recomendações, deve ser recordado que a NIC é pouco frequente, sendo a maioria dos episódios auto-limitada, com resolução em uma a duas semanas apenas com medidas de suporte, nomeadamente hidratação e correcção electrolítica. A lesão renal irreversível é rara. Um estudo diagnóstico crítico não deve ser adiado devido a excesso de preocupação acerca de uma possível NIC<sup>19</sup>.

### 3) REACÇÕES ADVERSAS GENERALIZADAS

As reacções adversas generalizadas aos PCI são classificadas em anafilactóides/idiossincráticas e não idiosincráticas.

Apesar de algumas reacções serem difíceis de categorizar, a maioria das reacções adversas não-renais são idiosincráticas<sup>5,8</sup>.

### A) REACÇÕES IDIOSSINCRÁTICAS (ANAFILACTÓIDES)

As reacções idiosincráticas são imprevisíveis, independentes da dose administrada, sendo as mais temíveis, pois não existe profilaxia. Uma reacção idiosincrática grave pode ocorrer após a injeção de menos de 1 mL de PCI.

Apesar das reacções idiosincráticas ao PCI terem as mesmas manifestações que as reacções anafiláticas, não são verdadeiras reacções de hipersensibilidade pois anticorpos de Imunoglobulina E não estão envolvidos, a sensibilização prévia não é necessária, nem ocorrem de forma consistente num dado paciente. Por estas razões, as reacções idiosincráticas aos PCI são denominadas reacções anafilactóides, sendo a sua etiologia desconhecida. O mecanismo destas reacções pode envolver a libertação de histamina e outros mediadores biológicos activos como serotonina, prostaglandinas, bradicinina, leucotrienos, adenosina e endotelina.

A activação e inibição de muitos sistemas enzimáticos pode também estar implicada<sup>3,8,11,23</sup>.

As reacções idiosincráticas dividem-se em imediatas e tardias.

#### I) Reacções idiosincráticas imediatas

As reacções imediatas ocorrem logo após injeção do PCI, com 85 % destas ocorrendo nos primeiros cinco minutos<sup>3,11</sup>.

Incluem desde reacções ligeiras com manifestações cutâneo-mucosas como prurido, eritema, urticária localizada ou generalizada com ou sem angioedema, reacções moderadas já associadas a sinais cardiovasculares e respiratórios (hipotensão arterial, tosse, taquipneia e dispneia), reacções graves que incluem sinais cardiovasculares graves (hipotensão grave, taquicardia ou bradicardia), sinais respiratórios graves (broncospasmo grave e edema da glote) e sinais neurológicos (perda de conhecimento, crise convulsiva) e reacções muito graves com paragem cardio-respiratória<sup>11,23</sup>.

São mais frequentes em determinados grupos de risco: doentes com reacção generalizada prévia ao produto de contraste endo-veno moderada (urticária, broncospasmo, hipotensão moderada) ou grave (convulsões, broncospasmo severo, edema pulmonar, colapso cardio-vascular), asma e reacções alérgicas exigindo terapêutica. Existem ainda outros factores de risco com uma relação causal duvidosa com este tipo de reacções, nomeadamente doença cardíaca, desidratação, doenças hematológicas (anemia falciforme, doenças trombóticas), feocromocitoma, doença renal, recém-nascidos, idosos, doentes clinicamen-

te instáveis, ansiedade e apreensão, medicação com  $\beta$ -bloqueantes, interleucina-2 (potente estimulador do sistema imune), aspirina e AINE<sup>22</sup>. Em doentes com factores de risco é aconselhada a utilização de PCI não iónicos<sup>13,21</sup>, sendo o uso de profilaxia com corticóides nestes casos controverso (ver adiante).

A incidência das reacções ligeiras é de cerca de 15 % após uso de PCI iónico hiper-osmolar e 3 % após uso de PCI não iónico hipo-osmolar. Reacções graves e muito graves ocorrem menos frequentemente, com uma incidência de 0,22 e 0,04% respectivamente após uso de PCI hiper-osmolar e 0,04 e 0,004% respectivamente em doentes após uso de PCI hipo-osmolares. As reacções fatais são muito raras nos dois tipos de contrastes (1:170.000), não havendo diferença na mortalidade entre ambos<sup>11</sup>.

## II) Reacções idiossincráticas tardias

Reacções adversas tardias aos PCI de uso endo-veno são definidas como reacções que ocorrem em 1 hora a uma semana após a injeção do PCI<sup>3,24</sup>. A sua prevalência permanece incerta e a sua fisiopatologia não é completamente compreendida. Incluem sintomas como náuseas, vômitos, cefaleias, prurido, eritema, dor músculo-esquelética, febre, dor abdominal, parotidite. É descrita uma elevada incidência de 20-30 % de reacções tardias<sup>3,8</sup>, contudo, uma proporção significativa destas reacções não está relacionada com o PCI. Apenas as reacções cutâneas tipo alérgicas são reacções adversas tardias ao PCI bem documentadas, com uma incidência de apenas 2 %<sup>24</sup>.

A incidência de reacções tardias aos dímeros não iónicos parece ser o dobro em relação aos monómeros não iónicos, e também o dobro da incidência no Japão em relação à Europa<sup>24</sup>.

A maioria das reacções adversas tardias após uso de PCI são reacções alérgicas provavelmente mediadas pelas células T<sup>23,24</sup>.

Os doentes com risco elevado de reacções adversas tardias cutâneas são aqueles com história de reacção prévia ao PCI ou medicados com Interleucina-2<sup>23,24</sup>.

A maioria das reacções adversas tardias são auto-limitadas, com resolução numa semana, sendo a terapêutica sintomática.

Contudo, estão descritas reacções tardias mais graves como vasculite e LES e mesmo fatais como no caso do Iotrolan, dímero não iónico que foi abandonado após uma reacção tardia fatal no Japão.

Um estudo finlandês verificou a existência de uma variação sazonal nas reacções cutâneas, devido a uma possível acção fotossensibilizante do PCI. A maioria das lesões surgiram em áreas do corpo expostas ao sol, sendo mais frequentes nos meses de Maio e Junho<sup>24</sup>.

## B) REACÇÕES NÃO IDIOSINCRÁTICAS

São reacções previsíveis, com efeito directo em determinados órgãos ou sistemas, dependentes da toxicidade da molécula de contraste e das suas propriedades físico-químicas, sendo por isso dependentes da dose de contraste administrada<sup>4,5</sup>.

As reacções não idiossincráticas dividem-se em quimiotóxicas, hiper-osmolares e vasomotoras.

As reacções quimiotóxicas são consequência da toxicidade inerente à molécula do contraste, originando efeitos cardio-vasculares, renais e neurológicos, surgindo mais frequentemente em doentes debilitados e clinicamente instáveis<sup>5</sup>. Os PCI não devem ser administrados a doentes com hipertiroidismo manifesto, sendo esta uma contra-indicação absoluta para o seu uso<sup>25</sup>.

As reacções hiper-osmolares ocorrem com mais frequência com o uso dos PCI hiper-osmolares (monómeros iónicos), sendo menos frequentes nos PCI hipo ou iso-osmolares. A hiper-osmolaridade do produto de contraste em relação ao meio orgânico desencadeia uma deslocação de líquidos do espaço intra-celular para o espaço extra-celular, originando desidratação celular e um aumento na viscosidade do fluido intra-celular, precipitando a disfunção celular<sup>5</sup>.

As reacções vasomotoras podem surgir como consequência das reacções idiossincráticas ou das não idiossincráticas, consistindo em reacções vasovagais ou reacções com colapso vaso-motor com hipotensão grave, taquicardia, sudação, ansiedade e perda da consciência, podendo ocorrer colapso cardio-respiratório<sup>4</sup>.

## ACTUAÇÃO PERANTE REACÇÕES ADVERSAS

A grande maioria dos doentes com reacções adversas idiossincráticas graves recuperam se forem rápida e apropriadamente tratados. A maioria destes doentes tem as reacções enquanto ainda está no departamento de Radiologia e 94-100 % das reacções graves e fatais ocorrem nos 20 minutos após injeção de contraste<sup>11</sup>.

O radiologista deve possuir a capacidade para reconhecer e tratar a reacção ao PCI de forma efectiva.

As reacções adversas generalizadas podem ser classificadas segundo o grau de gravidade dos sintomas em I, II, III e IV. Com base nessa classificação, o Serviço de Imagiologia elaborou, em conjunto com o Serviço de Anestesia, um protocolo de actuação perante reacções adversas aos PCI de uso endo-veno. (Quadro 1).

Quadro 1 – Protocolo de actuação reacções adversas agudas ao produto de contraste

GRAU	SINTOMAS	TERAPÊUTICA
I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestações cutâneo-mucosas:</b> prurido, eritema, urticária localizada ou generalizada ± angioedema</li> </ul> <p>Com ou sem</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestações gastro-intestinais:</b> náuseas, vômitos</li> </ul>	<p>⇒ <b>CHAMAR ANESTESIA (BIP)</b></p> <p>⇒ Interromper administração contraste e fármacos</p> <p>⇒ Oxigénio por máscara (2-4 l/min)</p> <p>⇒ Monitorização cardíaca</p> <p>⇒ Hidroxizina 1f EV se sintomas persistentes e intensos</p> <p>⇒ Hidrocortisona 1 a 3 mg/Kg EV</p> <p>⇒ Metoclopramida 10 mg EV se vômitos persistentes</p>
II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Manifestações cutâneo-mucosas associadas a:</b></li> <li>• <b>Sinais cardiovasculares:</b> → Hipotensão arterial (PAS &gt; 60 e &lt; 90 mmHg)</li> <li>• <b>Sinais respiratórios:</b> → Tosse, taquipneia, dispneia...</li> </ul>	<p>⇒ <b>CHAMAR ANESTESIA (BIP)</b></p> <p><b>MEDIDAS GERAIS:</b></p> <p>⇒ Interromper administração contraste e fármacos</p> <p>⇒ Oxigénio por máscara ( 6-10 l/min)</p> <p>⇒ Monitorização cardíaca</p> <p>⇒ Hidroxizina 1f EV se sintomas persistentes e intensos</p> <p>⇒ Hidrocortisona 2 a 4 mg/Kg EV</p> <p><b>SITUAÇÕES ESPECÍFICAS:</b></p> <p>⇒ <b>Se broncoespasmo ligeiro:</b> - Salbutamol – 2 puff's</p> <p>⇒ <b>Se hipotensão:</b> - Elevação membros inferiores - Expansão volémica: Lactato de Ringer 500 a 1.000 cc rápido</p>
III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Colapso cardiovascular:</b> → PAS &lt; 60 mmHg → Taquicardia ou bradicardia</li> <li>• <b>Sinais respiratórios graves:</b> → Broncoespasmo grave → Edema da glote</li> <li>• <b>Sinais neurológicos:</b> → Perda de conhecimento <b>sem</b> paragem cardio-respiratória, crise convulsiva</li> </ul>	<p>⇒ <b>CHAMAR ANESTESIA (BIP)</b></p> <p><b>MEDIDAS GERAIS:</b></p> <p>⇒ Interromper administração contraste e fármacos</p> <p>⇒ Oxigénio por máscara ( 6-10 l/min)</p> <p>⇒ Monitorização cardíaca (carro de reanimação )</p> <p>⇒ Expansão volémica : Lactato de Ringer 500 a 1.000 cc – rápido</p> <p>⇒ Adrenalina SC (1:1000): 0,5 mg, a cada 1-2 min se necessário até 2 mg</p> <p>⇒ Hidrocortisona EV: 2 a 4 mg/Kg</p> <p><b>SITUAÇÕES ESPECÍFICAS:</b></p> <p>⇒ <b>Se Bradicardia &lt; 50 bpm</b> (além das medidas gerais): - Atropina EV: 0,5 mg (1 ampola), a cada 3-5 min se necessário até 3 mg</p> <p>⇒ <b>Se Edema da glote</b> (além das medidas gerais): - Considerar IOT + cricoidectomia (anestesia)</p> <p>⇒ <b>Se Crise convulsiva</b> (além das medidas gerais): - Diazepam EV: 5 a 10 mg - Tiopental EV: 1 a 1,5 mg/Kg</p>
IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Falência cardio-respiratória:</b> → Paragem respiratória e/ou → Ausência de pulso carotídeo e femoral</li> </ul>	<p>⇒ <b>CHAMAR ANESTESIA (BIP)</b></p> <p><b>MEDIDAS GERAIS:</b></p> <p>⇒ Interromper administração contraste e fármacos</p> <p>⇒ Monitorização cardíaca (carro de reanimação): avaliar necessidade de desfibrilhação!</p> <p>⇒ Expansão volémica: Lactato de Ringer 1.000 cc – rápido</p> <p>⇒ Protocolo <b>SBV e SAV!</b></p>

O Serviço de Radiologia deve ter um recobro que permita a observação do doente durante 30 minutos após injeção do contraste endo-venoso, obrigatoriamente com veia periférica canalizada e presença de carro de reanimação completo.

Deve-se ter sempre presente que em qualquer situação de uso de PCI endo-venoso é imperioso administrar a menor dose e concentração possíveis.

O uso profilático de corticosteróides em doentes de alto risco de reacções adversas agudas não renais ao PCI é controverso, tendo sido recomendado por alguns autores e rejeitado por outros<sup>26,27</sup>.

Apesar das evidências limitadas da sua eficácia, o regime profilático pode ser considerado em adição ao uso de PCI não iónico em doentes electivos, de elevado risco de reacções adversas, quando o uso de PCI é mesmo essencial e não existe contra-indicação clínica para o uso de corticóides (diabetes mellitus, tuberculose activa e infecção sistémica).

O regime recomendado é o seguinte:

- Prednisolona 30 mg PO ou
- Metilprednisolona 32 mg PO 12h e 2h antes da injeção do PCI<sup>22</sup>.

## O PAPEL DO IODO

O iodo é um elemento indispensável à vida, necessário para uma série de funções metabólicas, em particular a síntese de hormonas tiroideas, que são cruciais para o normal crescimento e desenvolvimento. Fontes na dieta de iodo incluem alga marítima e peixe, sal iodado e conservantes do pão. A comida oriental é particularmente rica em iodo, bem como os produtos lácteos e ovos<sup>23</sup>.

Na medicina o iodo surge em diversos fármacos e anti-sépticos, nomeadamente nos PCI, anti-sépticos iodados, amiodarona, solução de Lugol, iodo radioactivo, etc.

É comum os doentes referirem alergia ao iodo, ou porque apresentaram uma reacção à Povidona Iodada (Betadine) ou porque são alérgicos ao peixe ou marisco. Contudo, a verdadeira alergia ao iodo não existe, sendo que nos casos de alergia ao peixe ocorre uma reacção alérgica a uma proteína M, a alergia aos crustáceos e moluscos implica sensibilidade para a sua tropomiosina e a alergia à povidona iodada denuncia uma reacção à povidona<sup>23,28</sup>.

Também em relação aos PCI, as pesquisas realizadas até ao momento actual também não provam que as reacções adversas a estes sejam devidas ao seu conteúdo em iodo. Foi sugerido que estas resultavam duma reacção à molécula do contraste como um todo e não devido ao seu elemento iodo<sup>23,28</sup>.

Assim, deve estar sempre presente a ideia que apesar de a ocorrência de alergia ao iodo ser duvidosa, a alergia ao PCI é uma realidade.

## CONCLUSÃO

Todos os médicos que lidam na sua vida profissional diária com exames imagiológicos, devem estar familiarizados com os PCI.

Este artigo pretendeu transmitir o conhecimento essencial e resumido do vasto e complexo tema dos PCI.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a Élia Coimbra pelo apoio prestado.

## BIBLIOGRAFIA

1. ACR: American College of Radiology Manual on Contrast Media, 4<sup>th</sup> ed. Reston, Va. Am Coll Radiol 1998
2. GRAINGER RG: Intravascular contrast media – the past, the present and the future. Br J Radiol 1982;55:1-18
3. MORCOS SK, THOMSEN HS: Adverse reactions to iodinated contrast media. Eur Radiol 2001;11:1267-75
4. GAIVÃO FM: Imagiologia Clínica. Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. FM GAIVÃO 2003
5. THOMSEN HS, MORCOS SK: Radiographic contrast media. BJU Intl 2000;86(Suppl 1):1-10
6. Dicionário da Língua Portuguesa: 6ª edição, Porto Editora
7. SPECK U, MRITZEL W, WEINMANN HJ: Chemistry, physiochemistry and pharmacology of known and new contrast media for angiography, urography and CT-enhancement. Fortschr, Rontgenstr 1983;118(Suppl):2-10
8. MADDOX TG: Adverse reactions to contrast material: recognition, prevention and treatment. Am Family Physician 2002;66(7):1229-34
9. CHRISTIANSEN C: X-ray contrast media – an overview. Toxicol 2005;209:185-7
10. ROJAS LR: Substancias de contraste para estudios radiográficos en cardiología intervencionista. Ver Cubana Med 2002;41(3):167-173
11. THOMSEN HS, MORCOS SK, ESUR: Management of acute adverse reactions to contrast media. Eur Radiol 2004;14:476-481
12. MORCOS SK, THOMSEN HS, ESUR: Contrast media induced nephrotoxicity: a consensus report. Eur Radiol 1999;9:1602-13
13. VALLS C, ANDÌA E, SÁNCHEZ A et al: Selective use of low-osmolality contrast media in computed tomography. Eur Radiol 2003;13:2000-5
14. ASPELIN P, AUBRY P, FRANSSON SG et al: Nephrotoxic

Effects in High-Risk Patients Undergoing Angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491-9

15. HAYES E: <http://rsna2005.rsna.org/> [acedido em 22 de Fevereiro de 2007]

16. MCCULLOUGH PA, BERTRAND ME, BRINKER JÁ et al: A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):692-9

17. THOMSEN HS, MORCOS SK: Contrast media and the Kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Guidelines. *Br J Radiol* 2003;76:513-8

18. THOMSEN HS, MORCOS SK: In which patients should serum creatinina be measured before iodinated contrast media administration? *Eur Radiol* 2005;15:749-754

19. TIPPINS RB, TORRES WE, BAUMGARTNER BR et al: Are screening serum creatinina levels necessary prior to outpatient CT examinations? *Radiol* 2004;216:481-4

20. THOMSEN HS, MORCOS SK: Contrast media and metformin: guidelines ESUR. *Eur Radiol* 1999;9:738-740

21. MORCOS SK, THOMSEN HS: Dialysis and Contrast Media.

Guidelines ESUR. *Eur Radiol* 2002;12:3026-30

22. MORCOS SK, THOMSEN HS, ESUR: Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol* 2001;11:1720-8

23. HAGAN JB: Anaphylactoid and adverse reactions to radiocontrast agents. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004;24:507-519

24. WEBB JA, STACUL F, THOMSEN H et al: Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol* 2003;13:181-4

25. MOLEN AVD, THOMSEN HD, MORCOS SK, ESUR: Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur radiol* 2004;14:902-7

26. DEWACHTER P: Prévention des réactions sévères après injection des de contraste iodés: revue de la littérature. *J Radiol* 2003;84:535-544

27. FREED KS, LEDER RA, ALEXANDER C et al: Breakthrough adverse reactions to low-osmolar contrast media after steroid medication. *AJR* 2001;176:1389-1392

28. BETLMANN MA : Frequently asked questions. Iodinated contrast agents. *Radiographics* 2004;24:S3- S10