

# Fibrose nefrogênica sistêmica: novas diretrizes

*Nephrogenic systemic fibrosis: new guidelines*

*Claudia da Costa Leite\**

Em editorial anterior<sup>(1)</sup> já havia abordado a fibrose nefrogênica sistêmica (FNS). Naquela época ainda existia muito pânico em relação a esta nova doença, principalmente porque fora quebrado o paradigma de que o gadolínio é um contraste inteiramente seguro.

A FNS ainda é uma doença muito grave, muitas vezes fatal e que não tem tratamento efetivo, mas o grupo de risco para o desenvolvimento dela é mais restrito do que o imaginado inicialmente. Este fato é bastante promissor, pois muitas doenças têm na ressonância magnética (RM) com o uso de gadolínio a ferramenta de maior eficácia diagnóstica, e o não uso deste contraste estaria reduzindo o poder diagnóstico deste método<sup>(2,3)</sup>.

Com a notificação e observação dos casos de FNS ao longo destes últimos anos foi possível definir novas diretrizes para o uso de gadolínio em pacientes com insuficiência renal (IR)<sup>(2)</sup>. Hoje, nas bulas de contraste paramagnético à base de gadolínio existe a restrição ao uso em pacientes com IR severa aguda ou crônica (*clearance* estimado de creatinina menor do que 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e em pacientes com IR aguda (IRA) de qualquer severidade, bem como IRA relacionada à síndrome hepatorenal ou no pós-operatório de transplante de fígado. É importante lembrar que o efeito do gadolínio não está relacionado somente a uma única administração deste agente, mas à dose cumulativa administrada ao paciente.

As novas diretrizes de utilização do gadolínio variam de acordo com a localização do grupo que norteia estas orientações. Basicamente, existem duas escolas: a norte-americana e a europeia. Enquanto a norte-americana não leva em consideração o tipo de gadolínio que está sendo utilizado, e determina condutas genéricas para o uso deste agente, a europeia tem normas variáveis dependendo do tipo de gadolínio que vai ser utilizado<sup>(2)</sup>.

## Diretriz norte-americana<sup>(2)</sup>

Em primeiro lugar, foi sugerido que na entrevista antes da realização do exame de RM seja incluído um questionamento sobre a existência de doença renal. Em caso afirmativo, é necessário perguntar se o paciente está ou não sendo submetido a diálise. Em caso de IR crônica (IRC), o paciente deve ser alertado sobre os riscos da injeção intravenosa do gadolínio, sempre havendo uma avaliação criteriosa sobre a relação risco/benefício.

Para os pacientes com IR graus 1 e 2 (*clearance* estimado de creatinina entre 60 e 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) é sugerido que **não** seja utilizada a gadodiamida (Omniscan<sup>®</sup>).

Quando a relação risco/benefício favorece a realização de RM em pacientes com IR grau 3 (*clearance* estimado de creatinina entre 30 e 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), deve ser considerada a utilização da menor dose possível que permita uma imagem com valor diagnóstico (se possível meia dose, especialmente se há à disposição um aparelho de 3 tesla).

Em pacientes hemodialisados, deve-se considerar a possibilidade de fazer hemodiálise logo após a injeção do gadolínio, e se possível, repetir a hemodiálise após 24 horas. Pacientes em diálise peritoneal merecem cautela ainda maior e a necessidade de administração de gadolínio deve ser considerada com muita ponderação.

Nos casos de pacientes com IR graus 4 e 5 (*clearance* estimado de creatinina < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), a administração de gadolínio é mais problemática, e deve ser lembrado também que nestes pacientes a administração de contraste iodado pode piorar ainda mais a função renal, o que dificulta em muito a conduta diagnóstica nestes pacientes.

Progressivamente, em comparação com os pacientes com IR grau 3, nos pacientes portadores de IR graus 4 e 5 cada vez mais a discussão risco *versus* benefício pende a favor dos riscos, que se avolumam neste subgrupo. Nos pacientes dialíticos, quando decidido que o benefício é maior do que o risco, sugere-se o esquema de diálise semelhante aos pacientes com IRC grau 3.

A orientação geral é de que nos pacientes com *clearance* estimado de creatinina < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> a injeção de gadolínio deve ser evitada.

\* Professora Associada do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Chefe do Grupo de Neurorradiologia e do Setor de Ressonância Magnética do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. E-mail: claudia.leite@hcnet.usp.br

Nos casos de IRA, deve-se considerar a possibilidade de aguardar a melhora da função renal antes de realizar a RM contrastada. Cuidado especial deve ser tomado nos pacientes com insuficiência hepática (síndrome hepatorenal) e pós-transplante hepático.

Resumindo, pacientes com grau 3 (*clearance* estimado de creatinina entre 30 e 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) foram considerados de baixo risco ou sem risco para o desenvolvimento de FNS na dose de 0,1 mmol/kg (habitual) ou dose menor. Não há evidência de risco de desenvolvimento de FNS para os pacientes com *clearance* estimado de creatinina acima de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, e nestes casos é seguro o uso de gadolínio na dose habitual (0,1 mmol/kg) ou menor.

### Diretrizes europeias<sup>(2)</sup>

A European Society of Urogenital Radiology (ESUR) Contrast Media Safety Committee definiu as indicações do uso de gadolínio na RM, e posteriormente a European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ES-MRMB) adotou estas diretrizes.

Estas comissões consideraram pacientes de alto risco para o uso de gadolínio os com IRC graus 4 e 5 (*clearance* estimado de creatinina < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), incluindo aqueles que precisam de diálise e os com redução da função renal que foram ou serão submetidos a transplante de fígado. Pacientes com risco menor seriam os com IRC grau 3 (*clearance* estimado de creatinina entre 30 e 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e crianças menores do que um ano de idade.

As diretrizes europeias definiram ainda as condutas de acordo com o tipo de gadolínio que vai ser utilizado e, portanto, para cada tipo diferente uma orientação particular deve ser seguida.

Os seguintes tipos de contraste à base de gadolínio – gadodiamida (Omniscan<sup>®</sup>), gadopentetato dimeglumina (Magnevist<sup>®</sup>) e gadoversetamida (Optimark<sup>®</sup>) – **são contraindicados** para os pacientes com IRC graus 4 e 5, mesmo recebendo diálise, e aqueles com redução da função renal que foram ou serão submetidos a transplante de fígado. Estes contrastes devem ser utilizados com cautela nos pacientes com IRC grau 3 e nas crianças menores do que um ano de idade. A ESUR sugere que os níveis de creatinina sejam medidos em todos os pacientes antes da injeção destes três tipos de gadolínio.

Os contrastes que apresentam risco intermediário associado à FNS são: gadobenato dimeglumina (Gd-Bopta<sup>®</sup>), gadofosveset trissódico (Vasovist<sup>®</sup>) e gadoxetato dissódico (Primovist<sup>®</sup>). Podem ser utilizados com doses menores e mesma eficácia, e nestes casos não é necessária a detecção dos níveis de creatinina para o uso destes agentes (exceto em IR graus 4 e 5).

Os contrastes contendo gadolínio de baixo risco para o desenvolvimento de FNS são o gadobutrol (Gadovist<sup>®</sup>), o gadoterato meglumina (Dotarem<sup>®</sup>) e o gadoteridol (Prohance<sup>®</sup>). Independentemente da função renal, o comitê sugere que a menor dose diagnóstica possível seja utilizada e que, se houver indicação clínica adequada, o gadolínio pode e deve ser utilizado como uma robusta ferramenta diagnóstica.

### Observações finais

Estudos recentes demonstraram que há redução do risco de desenvolvimento de FNS com o uso mais parcimonioso do contraste paramagnético, incluindo a dosagem correta – a menor possível que permita a obtenção de imagens com adequado valor diagnóstico<sup>(4,5)</sup>.

Pelo que podemos ver acima, há variações nas condutas, porém tanto na escola europeia como na norte-americana os pacientes com *clearance* estimado de creatinina > 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> podem, pelas novas orientações, receber gadolínio, porém, sempre com cautela em relação à dose administrada. Cautela é também sugerida no uso de crianças menores do que um ano de idade.

Nos casos de IRC graus 4 e 5, apesar de em ambas as diretrizes serem considerados **o grupo de risco para o desenvolvimento de FNS**, as normativas variam, mas o que se pode notar é a necessidade de bom senso quando se avalia risco *versus* benefício. Estas orientações também se aplicam à IRA, com especial cuidado com a síndrome hepatorenal.

Esta discussão é de suma importância, pois, quando não é possível realizar RM com contraste em alguns pacientes com IR severa, a outra possibilidade de diagnóstico por imagem é a tomografia computadorizada com contraste, que nestes pacientes, além da exposição à radiação e dos riscos inerentes ao contraste iodado, apresenta ainda o risco de desenvolvimento de nefropatia induzida pelo contraste iodado<sup>(6)</sup>.

### REFERÊNCIAS

1. Leite CC. Gadolínio e fibrose nefrogênica sistêmica: o que todo médico deve saber. Radiol Bras. 2007;40(4):iv–v.
2. Thomsen HS. How to avoid nephrogenic systemic fibrosis: current guidelines in Europe and the United States. Radiol Clin North Am. 2009;47:871–5.
3. Marckmann P, Skov L. Nephrogenic systemic fibrosis: clinical picture and treatment. Radiol Clin North Am. 2009;47:833–40.
4. Martin DR, Krishnamoorthy SK, Kalb B, et al. Decreased incidence of NSF in patients on dialysis after changing gadolinium contrast-enhanced MRI protocols. J Magn Reson Imaging. 2010;31:440–6.
5. Altun E, Martin DR, Wertman R, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: change in incidence following a switch in gadolinium agents and adoption of a gadolinium policy – report from two U.S. universities. Radiology. 2009;253:689–96.
6. Martin DR. Nephrogenic systemic fibrosis: a radiologist's practical perspective. Eur J Radiol. 2008;66:220–4.