



## Reação a contraste iodado IgE mediada. Relato de caso.

### *Iodinated contrast media reaction IgE-mediated. Case report.*

Raquel P. C. Baldaçara<sup>1</sup>, Maria F. M. Fernandes<sup>2</sup>,  
Wilson T. Aun<sup>3</sup>, João F. Mello<sup>4</sup>

#### Resumo

**Objetivo:** Apresentar caso clínico de possível reação a contraste iodado mediada por IgE.

**Método:** Descrição clínica do caso e informações sobre a indicação e método utilizado para a realização do teste cutâneo imediato para contraste iodado com leitura após 20 minutos. Foi administrado o mesmo contraste em cinco pessoas voluntárias sem história prévia de reação adversa ao contraste para afastar a hipótese de resultado falso positivo.

**Resultados:** O teste cutâneo da paciente em estudo foi positivo com formação de pápula de 5 mm para o iobitridol 300, histamina (solução millesimal) 6 mm, controle com solução salina negativo. Todas as pessoas que foram voluntárias, apresentaram testes negativos.

**Conclusões:** Este estudo demonstra a importância da realização do teste cutâneo ao contraste iodado em pacientes com história clínica compatível de reação alérgica, pois apesar de raras estas reações podem ser IgE mediada, permitindo uma condução mais apropriada do caso.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(4):208-211* Contraste iodado. Reação anafilática. Reação anafilactóide. Diagnóstico. Teste cutâneo.

#### Abstract

**Objective:** Report a clinical case of possible iodinated contrast media reaction IgE mediated.

**Methods:** Case report and informations about indications and methods for proceeding iodinated contrast media skin test with reading after 20 minutes. There was administered same contrast in five volunteers without previous history of adverse contrast reactions to avoid false positive results.

**Results:** Skin test was positive with wheal of 5 mm to iobitridol 300, histamina (millesimal solution) 6 mm. Our volunteers controls had negative skin tests.

**Conclusions:** This report shows the importance of skin test for iodinated contrast media in patients with history of allergy reactions. Although these reactions are uncommon, they can be IgE mediated, what can allow a better management.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(4):208-211* Iodinated contrast media. Anaphylactic reaction. Anaphylactoid reaction. Skin test. Diagnosis.

1. Médica pediatra. Estagiária do 2º ano do Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Francisco Morato de Oliveira. (HSPESP-FMO)
2. Chefe da Seção de Diagnóstico e Terapêutica do Serviço de Alergia e Imunologia do (HSPESP-FMO).
3. Chefe da Seção de Imunologia do Serviço de Alergia e Imunologia do (HSPESP-FMO).
4. Diretor do Serviço de Alergia e Imunologia do (HSPESP-FMO). Doutor pela Escola Paulista de Medicina.

Artigo submetido em 22.05.2005, aceito em 12.11.2005.

#### Introdução

Nos últimos anos, o contraste iodado tem sido utilizado em grande escala em diversos procedimentos como tomografia computadorizada, mielografia, fluoroscopia, cateterismo cardíaco, procedimentos intravasculares e neurológicos<sup>1</sup>.

Cerca de dez milhões de pacientes nos Estados Unidos recebem contraste iodado em um ano. A incidência de reações adversas a contraste iodado é relatada em 1% a 3% entre os que recebem contraste não iônico e em 5% a 12% dos que recebem contraste iônico. A maioria destas reações é leve a moderada<sup>2</sup> (tabela 1). Reações adversas

graves são raras, ocorrem em aproximadamente 0,1% dos casos, enquanto que 0,01% das aplicações intravenosas resulta em fatalidade. A taxa de mortalidade nos Estados Unidos é de 0,9:100.000<sup>1</sup>.

A patogenia das reações adversas ao contraste é controversa<sup>3</sup>. Diversos estudos demonstram que a histamina é o principal mediador destas reações. As reações anafilactóides são muito semelhantes à reação de hipersensibilidade tipo I de Gell e Coombs e são desencadeadas pela ativação direta de mastócitos e basófilos sem a participação da IgE, mas sim, por alterações do metabolismo do ácido araquidônico e liberação de anafilatoxinas pelo sistema complemento<sup>3,4</sup>. A reação anafilactóide parece não estar relacionada a haptenos ou antígenos completos e aparece na primeira exposição à medicação, sendo denominada "fenômeno da primeira dose"<sup>5</sup>.

Analisando somente as reações graves a contrastes iodados, Laroche et al<sup>6</sup>, verificaram diversas características típicas de reações de hipersensibilidade tipo I, tais como níveis elevados de IgE, níveis elevados de triptase, sinais clínicos característicos da ação da histamina nos receptores H1 e H2, conseguindo detectar concentrações de histamina 1.000 vezes mais elevadas nas reações graves imediatas com níveis decrescentes com o decorrer do tempo da coleta.

**Tabela 1** - Reações adversas a contrastes iodados quanto ao grau de gravidade.

Categorias	Sinais e Sintomas
Leve	Gosto metálico, paladar alterado Ansiedade Sudorese Vertigem Cefaléia Obstrução nasal Dor no local da injeção Rubor facial Rash cutâneo Edema ocular Urticária Palpitação
Moderada	Broncoespasmo Dor torácica Dispnéia Hipotensão / hipertensão Reação cutânea pronunciada Taquicardia / bradicardia
Grave	Comprometimento cardiovascular Convulsões Cianose Dilatação pupilar Edema de laringe e glote Paralisia Hipotensão grave Coma

\* Modificado de referência nº 7

## Relato do caso

Paciente MJD, sexo feminino, 70 anos, portuguesa, procedente de São Paulo, do lar. Encaminhada ao Serviço de Alergia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo-FMO (HSPE) pelo cardiologista para avaliação de provável reação adversa a contraste iodado.

Há três anos apresentou dispnéia, seguida de hipotensão e síncope minutos após a administração de contraste iodado endovenoso, durante a realização de tomografia computadorizada de crânio para a avaliação de acidente vascular isquêmico. Nesta época, foi assistida pelo médico

**Figura 1** - Antebraço da paciente em estudo no momento da leitura do teste.



Observação: No local do controle negativo com solução salina não houve formação de pápula.

radiologista que a encaminhou à enfermaria para estabilização clínica, não sendo necessárias manobras de reanimação cardio-pulmonar. Atualmente a paciente tem insuficiência coronariana e necessita de cineangiocoronariografia para elucidação diagnóstica.

**Antecedentes pessoais:** Hipertensão arterial sistêmica, insuficiência mitral, insuficiência coronariana, osteoporose e artrose. Usa diariamente Clortalidona 50 mg/dia há dez anos, AAS 100 mg/dia há cinco anos, Isossorbida 5mg/dia há cinco anos e carbonato de cálcio 500 mg/dia há dois anos.

**Antecedentes pessoais alérgicos:** Lesões eritematosas em face após ingerir camarão há vários anos.

**Antecedentes familiares alérgicos:** Negativos.

**Conduta:** Indicado o teste cutâneo de leitura imediata (TCI), ou seja, teste de puntura com contraste iodado a ser utilizado na cineangiografia.

**Teste:** Paciente foi admitida para realização do teste, apresentando-se em bom estado geral, afebril, PA=120X80 mmHg, FC=70 bpm e FR=20 ipm e sem alterações ao exame físico geral.

Realizado TCI com: iobitridol 300 sem diluição, controle positivo com solução millesimal de histamina e controle negativo com a solução salina. Este teste é aprovado pela Comissão de Ética do Hospital do Servidor Estadual de São Paulo. Consideramos como resultado positivo a obtenção de uma pápula com diâmetro igual ou superior a 3mm.

Leitura do TCI após 20 minutos:

- contraste iodado → pápula com 5 mm de diâmetro médio
- histamina → pápula com 6 mm de diâmetro médio
- controle com solução salina → negativo

Nesse momento a paciente referiu tontura e apresentou queda da PA (100 x 60 mmHg), sendo realizada manobra de *Tredenleburg* com estabilização clínica. Apesar do quadro controlado, por segurança, foi administrada fexofenadina 180 mg via oral e a paciente foi mantida em observação por seis horas, recebendo alta após esse período.

Em virtude da situação foi orientado à equipe de cardiologia sobre o risco do procedimento. Posteriormente, esta equipe optou pela não realização da cineangiocoronariografia.

Como grupo controle para afastar a hipótese de resultado falso positivo foi realizado o teste cutâneo (TCI) com o mesmo contraste em cinco pessoas voluntárias, sem história prévia de reação ao contraste, com o resultado negativo em todos, mas com controle positivo com pápula de histamina, em solução millesimal, variando de 5 a 10 mm de diâmetro (média 7 mm).

## Comentários

As reações adversas ao contraste iodado podem ser classificadas em previsíveis e imprevisíveis. As reações previsíveis são dose-dependentes, produzidas por ações farmacológicas conhecidas das drogas como, por exemplo, alteração de paladar, rubor facial, ansiedade e sudorese. As reações imprevisíveis abrangem as reações idiossincráticas, as de intolerância e imunológicas (reações de hipersensibilidades e anafilactóides). As reações anafiláticas e anafilactóides são graves, imediatas, e ocorrem poucos minutos após a administração do contraste<sup>5</sup>.

A estrutura molecular dos meios de contraste radiológicos consiste em um anel benzênico com átomos de iodo e grupamentos complementares agregados. A molécula do contraste pode possuir apenas um anel benzênico, formando monômeros, ou dois anéis benzênicos, formando dímeros. Todos os monômeros iônicos são considerados contrastes de alta osmolaridade, entre 1200 a 2400 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Os demais tipos de contrastes são considerados de baixa osmolaridade. Muitos efeitos adversos têm sido atribuídos aos contrastes de alta osmolaridade responsáveis, principalmente, pela toxicidade renal e sintomas cardiovasculares<sup>1</sup> (tabela 2).

**Tabela 2** - Exemplos de contrastes quanto à osmolaridade.

Tipo	Agentes
Alta osmolaridade	
Iônico	Diatrizxoaate sodium (Hypaque®) Iothalamate meglumine (Conray®)
Baixa osmolaridade	
Iônico	Ioxaglate meglumine (Hexabrix®)
Não iônico	Gadodiamide (Omniscam®) Gadoteriodol (Prohance®) Iodixanol (Visipaque®) Iopamidol (isovue®) Iopramide (Ultramit®) Ioversol (Optiray®)

\* Modificado de referência 7.

Os fatores de risco relacionados às reações adversas aos contrastes são insuficiência renal prévia, reação anafilactóide prévia, asma, alergia alimentar ou a drogas, doenças sistêmicas crônicas graves, uso de múltiplos medicamentos, uso de substâncias nefrotóxicas e idade avançada<sup>7</sup>.

A maioria das reações graves ao contraste é considerada pseudo-alérgica, pois muitos autores acreditam que não haja o envolvimento de IgE neste tipo de reação. Os dados que reforçam esta hipótese são que muito destes sintomas e sinais imediatos (sibilância, hipotensão, urticária, edema de glote) ocorrem imediatamente após a primeira exposição do indivíduo ao contraste iodado<sup>3</sup>. Entretanto, existe uma vasta evidência que nas reações graves haja participação de IgE, principalmente nos casos de contrastes não iônicos<sup>8</sup>.

Em todo o mundo, há número pequeno de reações fatais estudadas. O mecanismo mediado por IgE pode explicar algumas destas reações fatais e os casos de reações recorrentes. A forma mais comum para confirmar reação alérgica a drogas tem sido o teste cutâneo, quando há suspeita de reação de hipersensibilidade tipo I. No passado, realizavam-se testes intravenosos a contrastes iodados, contudo hoje abandonados pelo risco de reações graves<sup>3,9,10</sup>.

Outro exame que corrobora na investigação de reações adversas e imediatas ao contraste iodado é o nível plasmático de triptase. Este é um marcador que indica a degranulação de mastócitos, mas é inespecífico, pois não permite a diferenciação entre a reação pseudo-alérgica e a mediada por IgE<sup>11</sup>. O pico de sua concentração sérica ocorre uma hora após o início da reação anafilática, podendo ser detectado horas depois<sup>3</sup>.

Os estudos de Laroche et al sobre as reações fatais aos contrastes iodados demonstraram níveis séricos de histamina e triptase semelhantes aos de pacientes que sofreram picadas de abelha ou uma reação a relaxante muscular que são exemplos de mecanismos comprovados de hipersensibilidade imediata por IgE específica<sup>6</sup>. Outro fator que poderia ser sugestivo do envolvimento de IgE, seria a incapacidade da pré-medicação, composta por corticóides e anti-histamínicos de diminuir algumas reações fatais<sup>5</sup>.

Em diversos serviços que utilizam contrastes iodados, durante inquéritos ou anamneses realizados antes dos procedimentos com estas substâncias, os pacientes são questionados sobre alergia a frutos do mar, que são alimentos ricos em iodo. No entanto, há diversos artigos científicos que demonstram não existir um maior risco estatístico de reação adversa ao contraste em pacientes com alergia alimentar a crustáceos<sup>12,13</sup>.

A prevenção das reações adversas ao contraste baseia-se na realização de história clínica detalhada para detectar fatores de risco dos pacientes e na pré-medicação, geralmente, indicada quando existem riscos potenciais para reações<sup>7,14,15</sup>.

O regime indicado para pré-medicação pelo *American College of Radiology* consiste em:

- Prednisona na dose de 1 mg/kg até 50 mg em 13, 7 e 1 hora antes do procedimento;
- Difenhidramina, na dose de 1,5 mg/kg até 50 mg, por via oral ou intramuscular uma hora antes do procedimento;
- Efedrina, na dose de 25 mg, por via oral uma hora antes do procedimento (exceto em pacientes cardiopatas)<sup>16</sup>.

## Conclusões

Apesar de raros, existem relatos de casos com reação ao contraste iodado mediada por IgE. Esta reação pode ser evitada com a simples realização do teste cutâneo imediato com o mesmo tipo de contraste que deverá ser usado no exame em questão. Assim sendo, é conduta do Serviço de Alergia do HSPESP-FMO a realização desse teste de rotina nos casos com indicação.

É imprescindível ter equipe e material adequado para a reanimação cardiovascular no momento do procedimento, pois as reações adversas imediatas, sendo anafiláticas ou anafilactóides, são imprevisíveis e podem levar ao óbito. Além das medidas de prevenção às reações adversas, a indicação para procedimentos contendo contrastes deverá ser criteriosa, avaliando a relação risco-benefício.

## Referências

1. Costa N. Understanding contrast media. *J Infus Nurs* 2004; 27: 302-311.
2. Katzberg RW. *The Contrast Manual*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992.
3. Emerson F, Rios JBM, Martins EAPR, Mendes KAP. Contrastos radiográficos iodados. In: Emerson F, Rios JBM, Martins EAPR, Mendes KAP. *Alergia e outras reações adversas a medicamentos*. Rio de Janeiro: Editora Revinter Ltda; 2004; 9:136-143.
4. Levin DC. Cost containment in the use of low-osmolar contrast agents: effect of guidelines, monitoring and feedback mechanisms. *Radiology*. 1993; 189:753.

5. Gracitelli ME, Beltrame RL, Grumach AS. Reações alérgicas ou pseudo-alérgicas aos meios de contraste iodados? Rev. bras. alerg. imunopatol. 2001; 24:136-145.
6. Laroche D, Namour F, Lefrançois C, Aimone-Gastin I, Romano A, Sainte-Laudy J, et al. Anaphylactoid and anaphylactic reactions to iodinated contrast material. Allergy 1999; 54: 13-16.
7. American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. Manual on Contrast Media. 4<sup>th</sup> ed. Reston, Va: American College of Radiology; 1998.
8. Adkinson NF. Drug Allergy. In: Adkinson NF et al. Allergy. Principles and Practice. 6<sup>a</sup> ed. Mosby. 2003; 92:1679-1694.
9. Morris TW. X-ray contrast media: where are we now, and where are we going? Radiology 1993;188:11-16.
10. Enright T, C L, Duda E, Lim DT. The Role of a documented allergic profile as a risk factor for radiographic contrast reaction. Ann Allergy 1989; 62:302.
11. Vervloet D, Durham S. ABC of allergies: Adverse reactions to drugs. BMJ 1998; 316: 1511-1514.
12. Schlifke A, Geiderman JM. Seafood allergy is a specific and unique contraindication to the administration of ionic contrast media. Can J Emerg Med 2003; 5:1-4.
13. Maddox TG. Adverse reactions to contrast material: Recognition, Prevention and Treatment. Am Fam Physician. 2002; 66: 1229-1234.
14. Lasser EC, Lyon SG, Berry CC. Reports of contrasts media reactions: analysis of data from reports to the U.S. Food and Drug Administration. Radiology 1997; 203:605-610.
15. Lieberman Seigle LR. Reactions to radiocontrast material: anaphylactoid events in radiology. Clin Rev Allergy Immunol 1999; 17:469.
16. Bartlett M, Bynevelt M. Acute contrast reaction management by radiologists: A local audit study. Austral Radiol 2003; 47: 363-367.

## Correspondência:

Raquel Prudente de Carvalho Baldaçara  
Rua Domingos de Moraes, 1457, apt. 74 - Vila Mariana  
04009-003 - São Paulo - SP  
Fone: 11-5908.0306  
Cel. 11-8376.7629  
Email: leoraquel@terra.com.br