
**RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: PRINCÍPIOS BÁSICOS NA FORMAÇÃO DA
IMAGEM COM ÊNFASE NA UTILIZAÇÃO DO CONTRASTE GADOLÍNIO**

Raíssa Cipriano Gomes¹
Cristiene Costa Carneiro²

RESUMO

A ressonância magnética (RM) é um exame de imagem muito utilizado no diagnóstico clínico devido ao seu alto grau de contraste entre os tecidos. A utilização do contraste à base do gadolínio em sequências T1 da RM é um método usado com o intuito de melhorar o contraste nos tecidos, produzindo imagens com sinal mais intenso. O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura na qual foram levantados artigos na base de dados online Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), utilizando como descritores os termos, ressonância magnética, princípios físicos do exame, contraste gadolínico, magnetic resonance image, physical principles of the exam and gadolinium contrast. Foram utilizados também livros de técnicas em RM e a bula do medicamento à base de gadolínio OptiMARK Gadoversetamida. Palavras-chave: Ressonância magnética. Gadolínio. Sequência T1.

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI) is an imaging test widely used in clinical diagnosis due to its high degree of contrast between tissues. The use of gadolinium contrast in MRI sequences T1 is a method used in order to improve contrast in tissue, producing images with more intense signal. This study it is a literature review in which they were raised articles in the databases online Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), using as descriptors the terms "MRI, physical examination principles, gadolinium contrast, magnetic image resonance, physical principles of the exam and gadolinium contrast". Also we used technical books on RM and the package leaflet OptiMARK Gadoversetamide, based in gadolinium.

Keywords: Magnetic resonance. Gadolinium. T1 sequence.

¹ Biomédica pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Pós Graduanda em nível de Especialização no Programa de Pós-Graduação lato sensu em Diagnóstico por Imagem da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

² Mestre em Biologia pela Universidade Federal de Goiás, Professora do curso de Pós Graduação lato sensu em Diagnóstico por Imagem da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

1. INTRODUÇÃO

A ressonância magnética (RM) é um dos exames mais utilizados no diagnóstico por imagem devido a sua alta resolução espacial e capacidade para contrastar tecidos moles (HAGE e IWASAKI, 2009). O mecanismo que ocorre na ressonância magnética envolve a excitação de núcleos de hidrogênio, encontrados em altas concentrações nos tecidos e que possuem grande momento magnético (MENDONÇA, 1996). Entretanto, o entendimento dos princípios da formação da imagem em RM não é tão simples, pois eles envolvem física quântica.

Na presença de um campo magnético externo (B_0), os núcleos de hidrogênio (spins) presentes no corpo do paciente, se alinham na mesma direção desse campo, ao longo do eixo Z (Fig. 1). Uma quantidade maior de spins de hidrogênio se alinha no mesmo sentido do campo magnético do aparelho de RM (em um estado de menor energia) do que em sentido contrário (estado de maior energia). Quando esses spins de hidrogênio são excitados por ondas de rádio em uma dada faixa de frequência (Frequência de Larmor), os núcleos de hidrogênio liberam um rádio sinal que é captado por antenas receptoras chamadas —bobinas—. Esse processo é repetido numa rápida sucessão de pulsos de rádio frequência (RF). Em um computador especial, esse sinal elétrico gerado nas bobinas será convertido em sinal analógico e digital, gerando então

as imagens de RM no monitor do mesmo (MENDONÇA, 1996 e SLICHTER,1989).

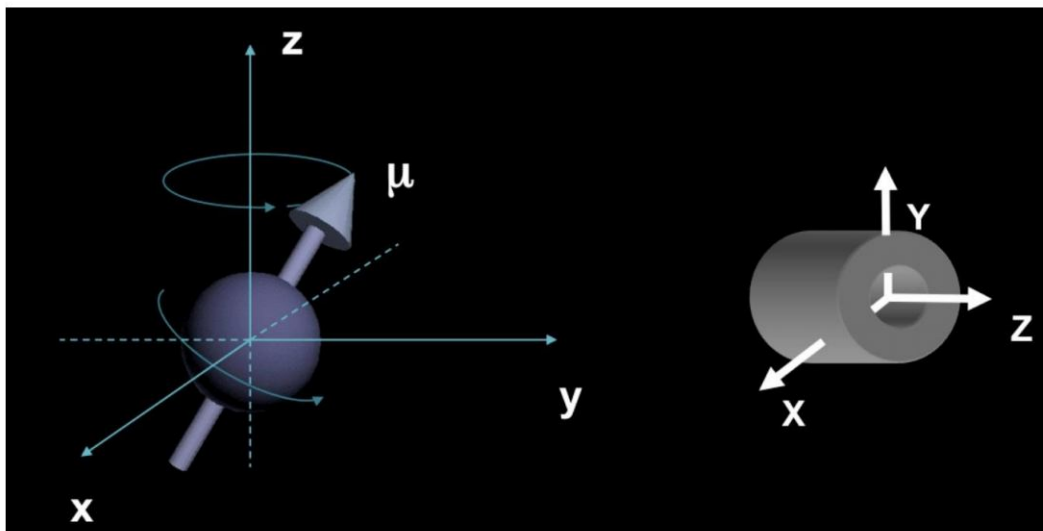


Fig. 1. Eixos de coordenadas usadas em RM e vetor momento magnético (μ) associado ao próton de hidrogênio. Fonte: <http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/index.php/ressonanciamagnetica/principios-fisicos-resso/coordenadas-no-espaco-x-y-e-z-eixolon-gitudinal-e-planotransversal>.

O processo pelo qual o núcleo de hidrogênio excitado retorna ao equilíbrio devido à liberação de energia para o ambiente é responsável por produzir imagens com alto ou baixo sinal. Esse processo ocorre através da relaxação spin lattice e da relaxação spin spin, as quais acontecem simultaneamente e são definidas por duas constantes exponenciais de tempo, conhecidas como sequências T1 e T2, respectivamente (THOMSON, 1993).

Apesar da boa qualidade das imagens adquiridas dos tecidos biológicos a partir da ressonância magnética, em algumas situações isso não é suficiente para diagnosticar a doença do paciente. Nestes casos, a baixa sensibilidade endógena pode ser aumentada através do aumento do campo magnético para aumentar a aquisição de dados ou para obter sequências mais sensíveis e, uma alternativa importante é a utilização de agentes de contraste exógenos (LAM et al., 2013).

Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos básicos relacionados à formação da imagem em RM e o contraste exógeno mais utilizado nesse exame, à base de íons gadolínio, a fim de esclarecer seu mecanismo de ação, vias de administração, reações adversas e contra-indicações.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos. Foram considerados artigos que se tratavam dos princípios básicos da ressonância magnética e do contraste à base de gadolínio utilizado em sequências T1, nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados em qualquer ano. Foram excluídos os artigos que tratavam de contrastes ferromagnéticos e que não se tratavam de ressonância magnética.

Foram utilizadas as seguintes bases de dados online e manual: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), o livro Técnicas em Ressonância Magnética Nuclear e a bula do medicamento OptiMARK Gadoversetamida.

Os termos utilizados nas buscas bibliográficas foram: ressonância magnética, magnetic resonance imaging, contrast agent in resonance based in gadolinium, sequência T1 e T1 weighted image. Foram encontrados 31.893 artigos nas buscas online, e após a leitura dos títulos e resumos, 19 artigos publicados no período de 1988 a 2015 foram utilizados em nosso trabalho.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Princípios para a formação da imagem em ressonância magnética

A ressonância magnética é um exame capaz de gerar imagens com diferentes contrastes entre os tecidos biológicos através da excitação de núcleos de hidrogênio de maneiras diferentes, ao que denominam de sequências de RM. A sequência T1 da RM é o tempo do processo de relaxação longitudinal dos núcleos de hidrogênio ao longo do

eixo Z, após um pulso de radiofrequência (RF). À medida que a excitação é perdida, a magnetização longitudinal é gradualmente recuperada, por isso ela é conhecida como recuperação longitudinal (BERRY e BULPITT2009).

Os hidrogênios ligados aos tecidos do corpo apresentam comportamentos diferentes quanto à recuperação da magnetização longitudinal. Os hidrogênios ligados aos fluidos biológicos apresentam tempos longos de recuperação longitudinal gerando um baixo sinal, enquanto os hidrogênios ligados ao parênquima recuperam rapidamente essa condição, o que gera um alto sinal. Portanto, nessa situação também definida como relaxação spin lattice, ocorrem imagens ponderadas em T1, onde o líquido do tecido fica escuro e o parênquima, em geral, fica mais claro (Fig. 2) (NOBREGA, 2006).

No mesmo instante, seguido da aplicação do pulso de RF, o vetor do momento magnético (M_0) é direcionado ao plano transversal (M_{xy}) na relaxação spin spin (T2) (Fig. 3), onde há uma transferência de energia entre os núcleos envolvidos com átomos vizinhos, de forma que a frequência de precessão (movimento de rotação) de alguns núcleos esteja atrasada e a frequência de outros esteja acelerada (THOMSON, 1993). Dessa forma, a coerência de fase é perdida ocasionando uma redução da amplitude do vetor de magnetização transversal. No entanto, é possível obter contraste entre os tecidos nesse momento, gerando imagens ponderadas em T2 (Fig. 4). Como a relaxação spin-spin (T2) ocorre no plano transversal, ela é conhecida como relaxação transversal. Um tempo longo de relaxação está associado com alto sinal nos fluidos biológicos, que ficam mais claros em sequências T2, e um tempo curto de relaxação gera um baixo sinal no parênquima, que fica mais escuro nessas imagens (NOBREGA, 2006).



Fig. 2. Imagem axial do crânio em sequência ponderada em T1.

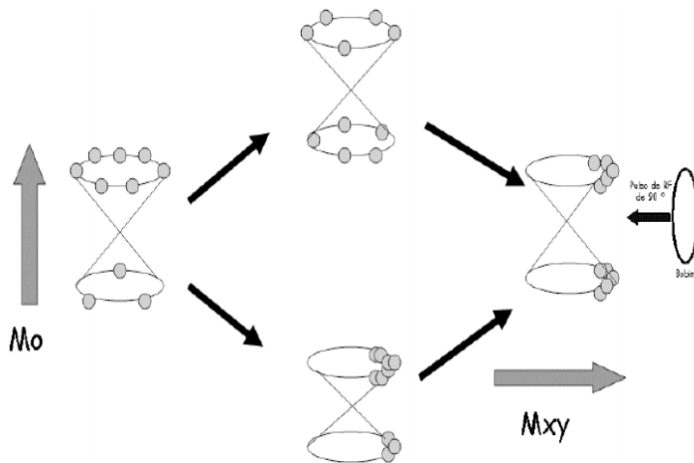


Fig. 3: Relaxação transversal de M_o para o plano transversal M_{xy} , caracterizando o que acontece em T2 (1).

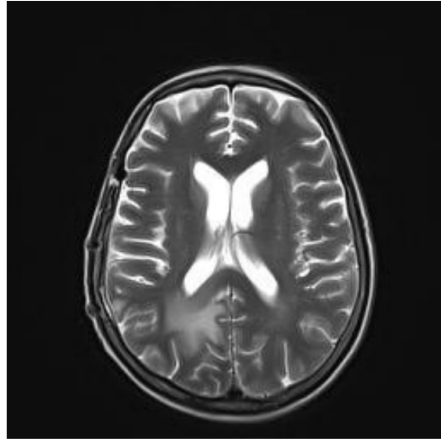


Fig. 4. Imagem axial do crânio em sequência ponderada em T2.

3.2. Finalidades do uso de contrastes em ressonância magnética

Para aumentar o contraste na imagem da ressonância magnética, algumas substâncias complexas (agentes de contraste) são administradas no paciente antes do processo de digitalização da imagem. Os agentes de contraste mais utilizados em sequências ponderadas em T1 são complexos de metais lantanídeos, contendo principalmente íons gadolínio e, se diferem daqueles utilizados em sequências T2, geralmente baseados em nanopartículas ferromagnéticas. Mais comuns que os contrastes à base de nanopartículas ferromagnéticas, os contrastes contendo íons de gadolínio ainda são os mais utilizados no Brasil, por apresentarem diversas vantagens, tais como: o gadolínio possui alto momento magnético e pode ter grande influência no processo de relaxação longitudinal, ocasionando um aumento da intensidade do contraste nas imagens de ressonância magnética (ESTELRICH, SÁNCHEZ-MARTÍN e BUSQUETS, 2015).

3.3. Contrastes à base de gadolínio utilizados em sequências T1 Mecanismo de ação

Os agentes de contraste à base de gadolínio produzem sinais hiperintensos nas imagens ponderadas em T1. Para obter alterações significativas no relaxamento dos

núcleos de hidrogênio e, portanto, um bom contraste em T1, o íon paramagnético gadolínio deve estar em contato direto com esses núcleos que o rodeiam, uma vez que estas moléculas induzem o momento magnético dos núcleos de hidrogênio, resultando em uma diminuição do tempo de relaxação longitudinal e, conseqüentemente, aumento da intensidade do sinal nos tecidos, o que gera uma melhora no contraste da imagem (Fig. 5) (ELIAS-JUNIOR, et al, 2008).

No entanto, devido à toxicidade associada aos íons gadolínio (por exemplo, destruição de macrófagos, troca com os íons de cálcio endógeno, etc), um processo quelante é aplicado ao gadolínio para evitar sua toxicidade. Desta forma, grandes moléculas orgânicas formam um complexo estável ao seu redor. Além disso, tais quelatos são mais facilmente depurados, reduzindo ainda mais sua toxicidade (SHELLOCK, 1996 e WIEGERS et al., 1992).

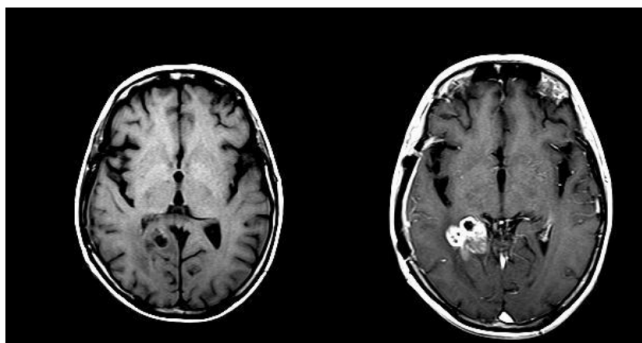


Fig. 5. Cortes axiais do crânio em sequência ponderada em T1 sem e com contraste gadolínio, respectivamente, indicando lesões ativas com alto sinal após injeção do contraste.

Via de administração

O contraste à base de gadolínio deve ser administrado sob a forma de injeção endovenosa periférica em bolus (administração do medicamento na veia em um tempo menor ou igual a 1 minuto), na dose de 0,2 ml/kg (0,1 mmol/kg), e na velocidade de 1-2 ml/segundo quando aplicado manualmente ou por meio de bomba de contraste (MENDES, 2016). Usualmente, o volume médio de contraste administrado por via

endovenosa nos exames de RM varia entre 10 e 20 ml (ELIAS-JUNIOR et al., 2008). Devido ao seu baixo peso molecular, os agentes de contraste à base de gadolínio convencionais são extracelulares não específicos e exibem extravasamento rápido do espaço vascular. Desta forma, depois de ter sido injetado por via endovenosa, estes agentes extravazam rapidamente a partir de uma acumulação de sangue no interstício, com uma meia-vida de distribuição de cerca de 5 minutos.

Eles são eliminados principalmente pelos rins, com um tempo de meia vida de cerca de 80 minutos (GERALDES, 2009 e WINTER et al., 2005). A eliminação parcial do gadolínio pelo fígado é considerada um mecanismo adicional de proteção e apresenta uma vantagem no que diz respeito ao risco de fibrose nefrogênica sistêmica, uma vez que o meio de contraste tem um segundo percurso de eliminação. Até agora, existem dois agentes de contraste parcialmente excretados pelo fígado. O primeiro é o ácido gadoxético que é excretado em medida igual através do rim e o sistema hepatobiliar. Este meio de contraste é usado para exame de ressonância magnética do fígado. Entre outros agentes de contraste à base de gadolínio com amplo espectro de aplicação, geralmente apenas o gadobenato dimeglumina é adicionalmente eliminado através do fígado, mas com uma taxa de apenas 5%. No entanto, para os doentes com risco em desenvolver fibrose nefrogênica sistêmica, esta baixa eliminação através do fígado poderia desempenhar um papel significativo (HEVERHAGEN, KROMBACH, GIZEWSKI, 2014).

Reações adversas

As reações adversas gerais mais comuns ao gadolínio são náuseas, vômitos, urticária e cefaléia, enquanto as reações locais se caracterizam por irritação, ardor e sensação de frio. Pode ocorrer aumento transitório nos níveis séricos de bilirrubina e de ferro. Casos de reações adversas agudas mais graves ao gadolínio, como laringoespasma e choque anafilático, são raros. Descreve-se incidência de 0,01% de reações anafiláticas com o uso de gadolínio. Se comparado ao uso do contraste iodado

iônico da tomografia computadorizada, que chega a 0,17%, tais reações são muito raras na RM (LI, et al., 2006).

Reações adversas após a injeção endovenosa do contraste à base de gadolínio são mais frequentes em pacientes que já tiveram reações prévias a qualquer tipo de contraste de uso interno, podendo ser o gadolínio ou contraste iodado utilizado na tomografia (ELLIS, 2015). Pacientes com asma também tem alta probabilidade de reação adversa ao gadolínio. Pacientes com histórico de alergia, de modo geral, têm maior risco que pacientes sem histórico de alergia (ELIAS-JUNIOR, et al., 2008).

Contraindicações

Apesar do contraste à base de gadolínio ser considerado seguro quando administrado quelado a um composto, o uso de alguns quelatos de gadolínio em pessoas com doença renal tem sido associado a uma complicação rara, porém, severa, conhecida como fibrose nefrogênica sistêmica. Por isso, alguns fatores importantes como função renal, quantidade de gadolínio administrado, a estabilidade do complexo gadolínio, o percurso da sua eliminação pelo corpo e coexistência de doenças, tais como inflamação, podem influenciar na quantidade de gadolínio liberada a partir do quelato no organismo ((HEVERHAGEN, KROMBACH, GIZEWSKI, 2014).

Por este motivo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu uma restrição em relação ao uso de agentes de contraste de gadolínio, sendo estes contra indicados em casos de pessoas com insuficiência renal crônica grave, pessoas com insuficiência renal aguda de qualquer gravidade ou no período pré-operatório de transplante hepático e, em recém-nascidos de até quatro semanas. No caso de gestantes, a passagem de contraste à base de gadolínio pela placenta e pelo leite em mulheres na lactação já foi demonstrada. Assim, de maneira geral, recomenda-se a não utilização deste meio de contraste nessas situações (GERALDES, 2009 e WINTER, 2005).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A compreensão do princípio da formação da imagem na ressonância magnética é bastante complexa e envolve o entendimento da física quântica, no entanto, o intuito desse artigo foi apresentar de forma simples e clara uma breve abordagem desse princípio. Também foram descritas as características relacionadas ao contraste à base de gadolínio utilizado em sequências T1 na RM, o qual é um assunto de grande importância, porém, pouco discutido em artigos científicos sobre RM. O contraste à base de gadolínio é geralmente utilizado por via endovenosa e atua de forma a melhorar o sinal da imagem em sequências T1, onde os fluidos biológicos se apresentam hipointensos quando não há utilização do contraste. Uma grande vantagem de se utilizar o gadolínio é que os riscos que ele oferece ao paciente são mínimos, e na maioria das vezes se caracterizam por reações locais como ardor e irritação. Além disso, observamos que o gadolínio é um contraste facilmente eliminado pelo paciente saudável, ou seja, que não apresente problemas graves de saúde como insuficiência renal e hepática.

REFERÊNCIAS

BERRY E, BULPITT A. 2009. Fundamentals of MRI. In: **CRC PRESS**; Boca Raton. p. 298.

ELIAS-JUNIOR, J.; SANTOS, A.C.; KOENIGKAM-SANTOS, M.; NOGUEIRABARBOSA, M.H.; MUGLIA, V.F. 2008. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. **Radiol Bras.** 41:263–7.

ELLIS, J.H. American college of radiology committee on drugs and contrast media. **Manual on contrast media.** Rest Am Coll Radiol. 2015.

ESTELRICH, J.; SÁNCHEZ-MARTÍN, M.J.; BUSQUETS, M.A. 2015. Nanoparticles in magnetic resonance imaging: from simple to dual contrast agents. *Int J Nanomedicine*. 10:1727–41.

GERALDES, C.F. L.S. 2009. Classification and basic properties of contrast agents for magnetic resonance imaging. *Contrast Media & Molecular Imaging*. 4: 1–23.

HAGE, M.C.F.N.S.; IWASAKI, M. 2009. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos. *Ciência Rural*. 39:1287–95.

HEVERHAGEN, J. T.; KROMBACH, G. A.; GIZEWSKI, E.G. 2014. Application of extracellular gadolinium-based MRI contrast agents and the risk of nephrogenic systemic fibrosis. *Rofo*. 186: 661–669.

LAM, T; POULIOT, P.; AVTI, P.K.; LESAGE, F.; KAKKAR, A.K. 2013. Superparamagnetic iron oxide based nanoprobe for imaging and theranostics. *Adv Colloid Interface Sci*.199-200: 95–113.

LI, A.; WONG, C.S.; WONG, M.K. LEE, C.M.; AuYEUNG, M.C. 2006. Acute adverse reactions to magnetic resonance contrast media— gadolinium chelates. *Bras J Radiol*.79: 368–371.

MENDONÇA, R. 1996. Fundamentos da ressonância magnética. p. 29. **Apostila**.

NOBREGA, A.I. 2006. Técnicas em ressonância magnética nuclear. Ed. **Atheneu**. p.1-5.

OPTIMARK GADOVERSETAMIDA: agente de contraste à base de gadolínio para exames de ressonância magnética. MENDES, P.K. ESTADOS UNIDOS: **MALLINCKRODT INC**, 2016, Bula de medicamento.

SHELLOCK, F.G. 1996. Magnetic Resonance: Safety, Bioeffects and Patient Monitoring. *Open Field Magnetic Resonance Imaging*. 2:127–145.

SLICHTER, C.P. 1989. Principles of magnetic resonance: springer series in solid states sciences. **Berlin**. p. 666.

THOMSON, C.E. 1993. Magnetic resonance imaging – a general overview of principles and examples in veterinary neurodiagnosis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **Raleigh**. 34: 2-17.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2010. Pharmaceuticals: restrictions in use and availability. **Geneva Switz.** 14.

WIEGERS, C.B.; WELCH, M.J.; SHARP, T.L.; BROWN, J.J.; PERMAN, W.H.; SUN, Y.; MOTOKAITIS, R.J. MARTEL, A.L. 1992. Evaluation of two new gadolinium chelates as contrast agents for MRI. *Magn Reson Imaging*, 10: 903-911.

WINTER P, ATHEY P, KIEFER G ET AL. 2005. Improved paramagnetic chelate for molecular imaging with MRI. *J Magn Magn Mater.* 293:540–545.