



UNIVERSIDADE DE
VASSOURAS

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas em Saúde

«CLARISSE LEAL LEIDRSNAIDER LACERDA»

**RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO:
DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO:
CONDUTA NAS REAÇÕES ADVERSAS
AGUDAS NÃO RENAIAS AO MEIO DE
CONTRASTE RADIOLÓGICO**

Vassouras
«2022»

«CLARISSE LEAL LEIDERSNAIDER LACERDA»

RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO: DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO: CONDUTA NAS REAÇÕES ADVERSAS AGUDAS NÃO RENAIAS AO MEIO DE CONTRASTE RADIOLÓGICO

Relatório técnico/científico apresentado a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação e Pesquisa / Coordenação do Mestrado em Ciências Aplicadas em Saúde da Universidade de Vassouras, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas em Saúde.

Orientadora:

**Prof^a. Dr^a. («Ivana Picone Borges de Aragão»), Universidade de Vassouras
Doutor pela (Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil)**

Vassouras
«2022»

«CLARISSE LEAL LEIDERSNAIDER LACERDA»

**RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO:
DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO:
CONDUTA NAS REAÇÕES ADVERSAS
AGUDAS NÃO RENAIAS AO MEIO DE
CONTRASTE RADIOLÓGICO**

Relatório técnico/científico apresentado a Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação e Pesquisa / Coordenação do Mestrado em Ciências Aplicadas em Saúde da Universidade de Vassouras, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas em Saúde.

Banca:

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. («Ivana Picone Borges de Aragão»), Universidade de Vassouras
Doutor pela (Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro, Brasil)

Vassouras
«2022»

DEDICATÓRIA

Dedico ao meu marido Caio, minha escolha de vida e meu maior incentivador.

As minha filhas Beatriz e Gabriela, pela minha ausência e por me ensinarem todos os dias o verdadeiro pelo amor incondicional.

Aos meus pais Benjamin e Sonia, meus maiores exemplos, pelo apoio em todos os momentos desta caminhada e da minha vida.

Ao meu irmão Caio, pelo incentivo e companheirismo de profissão.

À minha querida avó Therezinha, cuja presença é essencial na minha vida.

Ao meu avô Alcy (in memoriam) e minha avó Nieta (in memoriam), que sempre estiveram presentes na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço este mestrado a Deus, pela realização de mais um sonho.

A minha orientadora professora Dr^a Ivana, pela sua atenção dedicada ao longo de todo o projeto.

A aluna de iniciação científica Millena pela disponibilidade.

Ao David, pela condução e dedicação na elaboração do aplicativo.

A minha sogra Soraya, pela ajuda nos momentos em que precisei me ausentar.

A Neusa e a Janaína, pelo suporte necessário.

A equipe Medclin, Andreza, Flávia, Natália, Rebeca e Vanessa, pela assistência durante minha jornada.

EPIGRAFE

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”. (Albert Einstein)

RESUMO

Contexto: A introdução de meios de contrastes radiológicos transformou a prática médica, sendo úteis para visualização de vasos sanguíneos e principalmente, no aumento da conspicuidade das lesões. Entre os principais incluem, o sulfato de bário, iodados, microbolhas e a base de gadolínio. Após a administração desses meios de contrastes podem ocorrer reações adversas aguda e quanto a sua severidade, classificadas em leves, moderadas ou graves. A fim de reduzir os riscos, é recomendado a permanência do paciente no departamento de radiologia por 30 minutos após a injeção de contraste. Os tratamentos são semelhantes para todos os meios de contrastes radiológicos, acima citados, facilitando o treinamento dos médicos e sua equipe. **Objetivo:** Desenvolver um aplicativo de saúde para dispositivos móveis, voltado ao médico radiologista e emergencista frente as reações adversas não renais ao meio de contraste. **Métodos:** As condutas mundialmente aceitas para o tratamento das reações adversas ao contraste radiológico foi através do *Manual On Contrast Media of American College of Radiology*, compiladas e resumidas, incluindo desde medidas observacionais até a ressuscitação cardiopulmonar. **Resultados/produto:** Foi desenvolvido um aplicativo denominado *ContrasteRad*, que pode ser utilizado em qualquer sistema operacional *mobile* que tenha algum navegador e de forma gratuita. **Conclusão:** O aplicativo será um facilitador as informações frente as reações adversas agudas não renais ao meio de contraste, possibilitando que médicos radiologistas e emergencistas, realizem, precocemente, a conduta apropriada aos sintomas do paciente, principalmente naqueles potencialmente fatais.

Palavras-chave: Meios de contraste, Gadolínio, Tomografia Computadorizada Multidetectors, Imagem de Ressonância Magnética, Extravassamento de Meios de Contraste

ABSTRACT

Context: The introduction of contrast media has transformed medical practice, being useful for visualizing blood vessels and, mainly, for increasing the conspicuity of lesions. Among the main ones include, barium sulfate, iodinated, microbubbles and gadolinium. After the administration of these contrast agents, acute adverse reactions may occur and, in terms of their severity, classified as mild, moderate or severe. In order to reduce the risks, it is recommended that the patient remain in the radiology department for 30 minutes after the contrast injection. Treatments are similar for all contrast media mentioned above, facilitating the training of physicians and their staff. **Objective:** To develop a health application for mobile devices, aimed at radiologists and emergency physicians in the face of non-renal adverse reactions to contrast media. **Methods:** The procedures accepted worldwide for the treatment of adverse reactions to radiological contrast were through the Manual On Contrast Media of the American College of Radiology, compiled and summarized until cardiopulmonary resuscitation. **Results/product:** An application called ContrasteRad was developed, which can be used in any mobile operating system that has a browser and for free. **Conclusion:** The application will be a facilitator of information regarding acute non-renal adverse reactions to contrast media, allowing radiologists and emergency physicians to carry out, early, the appropriate conduct to the patient's symptoms, especially in potentially fatal ones.

Keywords: Contrast Media, Gadolinium, Multidetector Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging

LISTA DE SIGLAS

RX	Raio X
TC	Tomografia Computadorizada
US	Ultrassom
RM	Ressonância Magnética
MC	Meio de contraste
Gd	Gadolíneo
VO	Oral
IV	Intravenoso
ACR	<i>American College of Radiology</i>
ESUR	Sociedade Européia de Radiologia Urogenital
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
App	Aplicativo
RCP	Ressuscitação cardiopulmonar
FSN	Fibrose Sistêmica Nefrogênica
NIC	Nefropatia Induzida por Contraste

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	01
2	OBJETIVOS.....	10
3	DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO.....	11
4	POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO PRODUTO.....	23
5	CONCLUSÃO.....	24
6	REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

O físico alemão Wilhelm Conrad Roentgen (1845-1923) descobriu o raio X (RX) em 1895 e ganhou o Prêmio Nobel de Física em 1901. Sua primeira aplicação clínica foi a visualização das estruturas ósseas, através da mão de sua esposa, Anna Roentgen, o que permitiu descobrir o interior do corpo humano, desbravando a anatomia, o diagnóstico e abordagens cirúrgicas¹. Os RX são capazes de penetrar e atravessar os tecidos e a radiação que emerge do organismo é detectada por filmes análogos ou por meios digitais.²

Outros avanços tecnológicos foram desenvolvidos com base em sua descoberta, surgindo na década de 70, a tomografia axial computadorizada, realizando imagens do cérebro, e posteriormente aprimorada para a visualização de outros tecidos³. Atualmente, a Tomografia Computadorizada (TC) consiste em uma fonte de RX que realiza um movimento circular ao redor do paciente, em forma de leque, no lado oposto a essa fonte está localizada uma série de detectores que transformam a radiação em um sinal elétrico que é convertido em imagem digital, assim, as imagens correspondem a secções, também chamadas de cortes ou *slices*.⁴

Na mesma década, o uso do ultrassom (US) em medicina e cirurgia passa a ser respeitado como procedimento diagnóstico.¹ Hoje, o médico que estiver realizando o exame, utiliza um transdutor que transforma os ecos refletidos no interior do corpo humano em sinais que serão decodificados eletronicamente em uma imagem. Devido ao seu baixo custo em relação a outros métodos e por não promover alterações secundárias à sua aplicação, é um método que beneficia todas as áreas médicas.⁵

Na década de 1980 a ressonância magnética (RM) foi introduzida com detalhes anatômicos do corpo humano, propiciando a ampliação dos diagnósticos.¹ Atua aumentando a intensidade do sinal dos tecidos biológicos, diminuindo o tempo que os prótons da água levam para se alinhar com o campo magnético criado pela máquina.⁶

Com o RX, constatou-se que estruturas com opacidades semelhantes não eram diferenciadas, e desta forma houve uma necessidade de se criar métodos artificiais para aumentar o contraste entre estas estruturas.³ Entre as imagens contrastadas, pode ser citado a primeira angiografia descrita utilizando material iodado em 1920, a seguir, os meios de contrastes (MC) evoluíram em qualidade, reduzindo o número de reações adversas.⁷

O MC transformou a prática médica, contribuindo para diferenciar as imagens, sendo úteis para visualização de vasos sanguíneos, estudos fisiológicos e funcionais, e

principalmente, no aumento da conspicuidade das lesões,⁴ entre os principais incluem, o sulfato de bário, iodados, microbolhas e a base de gadolínio (Gd).⁸

Na utilização do RX o MC realça a área examinada através da fluoroscopia, um equipamento que auxilia na visualização do tempo de contraste e do posicionamento do RX, que é registrado em um filme ou computador, tais como a sialografia, a colangiografia, a dacriocistografia, o esôfago-estômago-duodeno, entre outros. São utilizados como MC o iodado e o sulfato de bário diluído em água ou soro fisiológico e dependendo do exame pode ser utilizado o contraste negativo (ar), como o trânsito intestinal.⁹ O sulfato de bário pode ser administrado por via oral (VO) ou retal. Sua complicação mais grave é o vazamento para a cavidade mediastinal ou peritoneal, sendo contraindicado em caso de perfuração do trato gastrointestinal.^{2,6} As reações anafilactóides ao bário entérico são muito raras, reações moderadas e graves são extremamente incomuns, estima-se que ocorram em 1:2,5 milhões de exposições. As leves são a maioria e estão estimadas em 1:750.000 exames.⁶

Os MC mais comumente utilizado é o iodado, que contém o iodo e possui alto peso atômico, sendo responsável pela radiodensidade e pelo aumento do contraste entre os tecidos adjacentes.² Sua estrutura básica é constituída por um anel de benzeno tri-iodado nas posições 2, 4 e 6, diferindo apenas no número destes anéis por molécula e nos radicais que cada anel apresenta.⁷ As características físico-químicas possuem distintos papéis na tolerabilidade, que são ionicidade, osmolalidade, viscosidade e hidrofília. A ionicidade é dividida em iônica ou não iônica, em que os compostos iônicos se dissociam no plasma em um ânion e um cátion, já os não iônicos não se dissociam no plasma, permanecendo em sua fórmula original, de modo geral, os compostos iônicos possuem uma osmolalidade mais alta.² A osmolalidade é o número de mols de partículas osmoticamente ativas presentes em solução por quilograma de solvente, e são classificadas em iso-osmolares, baixa osmolalidade (mais fisiológica, de 2 a 3 vezes a osmolalidade do plasma) e alta osmolalidade (uma osmolalidade 5 a 8 vezes superior ao plasma).^{2,7} A viscosidade modifica o fluxo de injeção intravascular do MC, sendo afetada diretamente pela temperatura, assim o aquecimento do MC à temperatura corporal reduz sua viscosidade, permitindo mais velocidade de injeção.²

O MC iodado pode ser empregado no RX e na TC, pelas vias de administração oral, retal, intravenoso (IV) e intracavitária.^{2,6} Pacientes com alergia a frutos do mar não são contraindicados ao uso do contraste iodado.¹⁰ A prevalência de reações adversas agudas ao meio de contraste iodado de baixa osmolaridade, é muito baixa (0,2% a 0,7%) e as graves são ainda mais raras (0,04%).⁶

Sua toxicidade mais comum é conhecida como lesão renal aguda associada ao contraste, anteriormente, chamada de nefropatia induzida por contraste (NIC), caracterizada pela deterioração súbita da função renal dentro de 48 horas após a administração IV do MC iodado.⁶ É a terceira causa mais comum de nova insuficiência renal aguda em pacientes hospitalizados.¹⁰

Para imagens de US, utiliza-se o MC por microbolhas, permitindo o aumento da conspicuidade da vascularização e detecção do fluxo sanguíneo, com a utilização de um *software* específico, aumentando o sinal de US acústico do sangue, é realizada por via intravenosa, periférica ou central ou instilados em estruturas ocas.^{6,10} Contraindicados para injeção intra-arterial.⁶ Os meios de contraste para US são seguros, com uma taxa de eventos adversos semelhante ou inferior ao iodo não iônico e a base de Gd.⁶

Em RM o MC mais utilizado é a base de quelatos do íon paramagnético gadolínio¹¹, a via de administração é na forma IV.⁴ Suas propriedades químicas podem variar de acordo com a estrutura molecular, macrocíclico ou linear e a sua ionicidade, iônico ou não iônico. Os MC macrocíclicos apresentam formação anelar rígida em sua estrutura e os lineares uma estrutura molecular flexível. A ionicidade é determinada de acordo com os seus ligantes, nos iônicos, dos 8 ligantes do íon gadolínio, 5 são ácidos carboxílicos e 3 são átomos aminonitrogênios. A presença de sais de meglumina ou sódio no composto iônico contribui para a característica iônica da molécula. Nos MC não iônicos, o número de ácidos carboxílicos é reduzido de 5 para 3, os quais neutralizam as três cargas positivas do íon gadolínio e os dois ácidos carboxílicos reduzidos no meio de MC não iônico são substituídos por duas metilamidas não iônicas, as quais apresentam ligações mais fracas ao gadolínio quando comparadas aos ácidos carboxílicos.²

As características da estrutura molecular afetam, diretamente, a segurança dos MC iodados e a base de Gd, sendo preferível, as que possuem menor osmolaridade, as não-iônicas, e de baixa viscosidade.⁶ Um dos motivos para o contraste a base de Gd ser mais seguro, quando comparado ao iodado, é o menor volume de injeção utilizado, de cinco a 15 vezes menor.¹¹

A eficiência do Gd na contrastação depende de sua concentração e da relaxatividade, que é a capacidade do MC alterar os tempos de relaxação dos tecidos. Quanto maior for, maior será a concentração local do MC, maior será o encurtamento do tempo de relaxação T1, resultando em elevação do sinal em T1 e aumento do contraste entre os tecidos.² Contraindicados em pacientes com lesão renal aguda ou doença renal crônica grave, pelo

risco da fibrose sistêmica nefrogênica (FSN), uma doença sistêmica rara e grave, caracterizada pela fibrose da pele e outros tecidos do corpo.^{4,7} A prevalência das reações adversas graves com o MC a base de Gd são muitíssimo raras (com prevalências de 0,01 a 0,001%).¹²

Recentemente, ao contrário de outros MC, foi encontrado gadolínio residual no tecido cerebral em pacientes que receberam múltiplas doses, ao longo de suas vidas.⁷ Apesar da barreira hematoencefálica, foi confirmada sua presença em núcleos cerebrais profundos, particularmente, no globo pálido e no núcleo denteado.¹³ Até o momento, nenhum efeito adverso à saúde foi descoberto, porém os mecanismos envolvidos e suas consequências clínicas estão sendo estudadas, sendo relevante, considerar o benefício clínico da informação diagnóstica.⁶

O extravasamento IV do MC constitui uma complicação rara, a maioria dos pacientes refere uma dor em queimação no local, suas complicações graves incluem síndrome compartimental, ulceração cutânea grave e necrose tecidual. Os principais fatores de risco são o sexo feminino, idade avançada, uso de uma cânula existente, estado de internação, localização do cateter e não aquecer o MC mais viscoso a temperatura do corpo. O extravasamento é menos provável com Gd do que com o iodo, devido ao menor volume de contraste, menor taxa de injeção e menor diferença das propriedades químicas desses agentes.¹⁴

Na suspeita de extravasamento do MC através do acesso periférico, deve-se interromper, imediatamente, a injeção do MC e da realização do exame para avaliar o local e a retirada do acesso venoso, elevar o membro afetado, de preferência acima do nível do coração, realizar uma compressa fria e monitorar, sendo recomendado documentar no prontuário do paciente, além de fazer constar no laudo médico. Recomenda-se entregar uma carta com orientação ao paciente e entrar em contato com o mesmo em um período de 24-48h para verificação do quadro clínico. Se o extravasamento for moderado ou grave, o provedor de referência deve ser notificado, e ao suspeitar de lesão grave, deve -se solicitar a avaliação do cirurgião.⁶

Em pacientes em uso de metformina há um risco aumentado de acidose láctica, com o uso do contraste iodado.¹⁵ A diretriz do Colégio Americano de Radiologia para o uso do meio de contraste (*Manual On Contrast Media of American College of Radiology - ACR*), sugere que pacientes em uso de metformina sem insuficiência renal ou comorbidades não necessitam de qualquer interrupção de sua medicação antes de receber o contraste. Em

pacientes sem insuficiência renal conhecida, mas que sofrem de outras comorbidades, a metformina deve ser suspensa por 48 horas antes de receber o contraste e seu uso continuado após a avaliação da função renal. A metformina deve ser suspensa antes de receber o contraste IV em pacientes com insuficiência renal, e reinstaurada após um acompanhamento cuidadoso da avaliação da função renal.⁶ Não é necessário descontinuar a metformina antes da RM quando a quantidade de gadolínio administrada está na dose usual.^{6,15}

Em mulheres grávidas e lactantes, além dos riscos relacionados à exposição do feto a radiações ionizantes e a campos magnéticos elevados, a administração do MC pode ser um risco adicional para os fetos e recém-nascidos, pois atravessam a placenta e são excretadas no leite durante a lactação. Não foram descritos efeitos mutagênicos após a administração do MC iodado ou a base de Gd, portanto, como faltam estudos adequados, o ACR recomenda que mulheres grávidas usem somente quando, a informação solicitada não pode ser adquirida sem administração de contraste, ou vai afetar o cuidado da paciente e do feto durante a gravidez e o médico solicitante é de opinião que não é prudente esperar para obter essas informações até que a paciente não esteja mais grávida.^{6,15} Para mulheres grávidas, de acordo com a diretriz de agentes de contraste, da Sociedade Européia de Radiologia Urogenital (ESUR), o uso de MC iodado deve ser limitado apenas a circunstâncias excepcionais e que, após sua administração, a função da tireoide do recém-nascido deve ser verificada durante a primeira semana. Caso tenha indicação para realizar RM com contraste, deve ser administrada a menor dose possível, de um dos agentes com gadolínio mais estáveis, não sendo necessário realizar qualquer teste ao recém-nascido. O aleitamento materno pode ser continuado quando administrados à mãe MC a base de iodo.^{15,16}

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) deve conter informações adequadas e suficientes para embasar o paciente e contribuir em sua decisão,¹⁵ paralelamente, os radiologistas devem confiar no julgamento do médico assistente e/ou no TCLE assinado pelo paciente, para indicar com segurança o contraste.⁹ Ao assegurar que a indicação para a administração do contraste está adequada, espera-se equilibrar a probabilidade de um risco de evento adverso com o benefício.⁶

Existem fatores de risco que aumentam as chances de uma reação adversa ao contraste, sendo o maior deles, a ocorrência prévia a mesma classe de MC, esse risco pode aumentar, aproximadamente, cinco vezes. Não há reatividade cruzada entre diferentes classes de MC. Pacientes com alergias não relacionadas demonstraram um risco aumentado de dois a três vezes de uma reação futura. Pacientes de meia idade, sexo feminino, uso de beta-

bloqueadores e hipertireoidismo, sendo este último, com a utilização do contraste iodado, também foram relacionados como de riscos. Não há obrigatoriedade de sensibilização prévia ao MC para que a mesma ocorra a reação. ⁶

A fim de reduzir o risco de uma reação adversa aguda, independentemente, do tipo de paciente, é recomendado a permanência do mesmo no departamento de radiologia por 30 minutos após a injeção do MC, além da acessibilidade a medicamentos e equipamentos para reanimação cardiopulmonar. Para os pacientes de maior risco, como história prévia de alergia a qualquer tipo de contraste intravenoso ou de outras alergias, pode-se considerar a profilaxia com o uso da pré-medicação, com controversa e limitada evidência de sua eficácia. ⁶

De acordo com o ACR, existem regimes específicos de pré-medicação, a eletiva, com duração de 13-12h antes da administração do MC e a intravenosa acelerada, com duração de 4-5h. ⁶

Como opções da pré-medicação eletiva:

1. Prednisona 50 mg de por VO às 13, 7 e 1 hora antes da administração do MC com difenidramina 50 mg, IV, intramuscular (IM) ou VO 1 hora antes da administração do MC ou outra opção anti-histamínica em caso de alergia. Como substituição de hidrocortisona 200 mg IV por cada dose de prednisona oral ou;
2. Metilprednisolona 32 mg de por VO 12 e 2 horas antes da administração do MC. Com opcional de adicionar difenidramina 50 mg ou outra opção anti-histamínica em caso de alergia.

Na pré-medicação intravenosa acelerada:

1. Succinato sódico de metilprednisolona 40 mg IV ou succinato sódico de hidrocortisona 200 mg IV imediatamente e depois a cada 4 horas até a administração do MC, com difenidramina 50 mg IV 1 hora antes da administração do meio de contraste;
2. Fosfato Dissódico de Dexametasona 7,5 mg IV imediatamente e depois a cada 4 horas até a administração do meio de contraste, com difenidramina 50 mg IV 1 hora antes da administração MC;

3. Succinato sódico de metilprednisolona 40 mg IV ou succinato sódico de hidrocortisona 200 mg IV com difenidramina 50 mg IV, a cada 1 hora antes da administração do MC.

É importante salientar que testes de pele intradérmica para prever a probabilidade de reações adversas aos MC não se mostraram úteis para minimizar o risco de reação.⁶

As reações adversas não renais relacionadas aos MC, podem ser categorizadas quanto a sua temporalidade, à fisiopatogenia e a severidade. Em relação a temporalidade, são divididas em agudas, tardias e muito tardias.² Uma reação adversa aguda é definida como um evento que ocorre dentro de 60 minutos após a injeção do meio de contraste. A maioria das reações anafilactóides ocorre dentro de 20 minutos após a injeção intravenosa.¹⁷ As reações tardias ocorrem de uma hora até sete dias após a administração, sendo a maioria observadas dentro de três horas a dois dias. Reações adversas muito tardias se manifestam após uma semana do uso de contraste, tendo como exemplo a crise tireotóxica.²

Quanto a sua fisiopatogenia podem ser classificadas em reações fisiológicas e reações de alergia-símiles.⁶ As reações de alergia-símiles, também chamadas de hipersensibilidade ou anafilactóides, mediadas por imunoglobulina E, linfócitos T ou por mediação de mecanismos inespecíficos de liberação de mediadores vasoativos (efeito direto na membrana do endotélio, ativação do sistema complemento ou formação direta de bradicininas). São reações imprevisíveis e não dose-dependentes.^{12,18}

As reações fisiológicas, também são conhecidas como quimiotóxicas e de não hipersensibilidade, estão relacionadas com as propriedades químicas dos contrastes administrados, dependentes da dose e da taxa de infusão. Os sintomas são, habitualmente, transitórios e autolimitados, incluindo com relativa frequência a sensação de calor, rubor, náuseas e vômitos, e menos frequentemente, as reações vasovagais, caracterizadas por hipotensão e bradicardia, com a possibilidade também de formas graves. Ainda podem ser considerados os efeitos adversos cardiovasculares, como as arritmias, depressão da contratilidade cardíaca, crise hipertensiva e edema pulmonar cardiogênico. Em casos de hipotensão grave pode ocorrer perda de consciência, parada cardiorrespiratória, angina ou convulsão. A quimiotoxicidade dos meios de contraste intravasculares tem maior probabilidade de causar reações adversas em pacientes que estão clinicamente instáveis.^{12,18}

A severidade das reações adversas são categorizadas em leves, moderadas ou graves, de acordo com o ACR, podendo variar na literatura.² Reações leves são autolimitadas e sem a caracterização de progressão dos sinais e sintomas, e incluem, nas reações de alergia-símiles, urticária limitada/prurido, edema cutâneo limitado, prurido na garganta, congestão nasal, espirros, conjuntivite e rinorreia e nas reações fisiológicas, náuseas e vômitos limitados, calafrios, sensação de aquecimento, rubor transitório, cefaléia, tontura, alteração do paladar, ansiedade, hipertensão arterial leve e reação vasovagal autolimitada.⁶

Reações moderadas tem os sinais e sintomas mais pronunciados e geralmente requerem tratamento médico. Algumas dessas reações tem potencial de tornar-se grave se não for tratada, e incluem, nas reações de alergia-símiles, urticária difusa/prurido, eritema difuso, com sinais vitais estáveis, edema facial sem dispneia, sibilos/ broncoespasmo com hipóxia leve ou sem hipóxia e nas reações fisiológicas, náuseas e vômitos prolongados, urgência hipertensa, dor precordial isolada, reação vasovagal que requer e responde ao tratamento.⁶

Nas reações graves os sinais e sintomas são frequentemente fatais e se não tratados corretamente, podem resultar em morbidade permanente ou morte, e incluem, nas reações de alergia-símiles, edema pulmonar, edema difuso/edema facial com dispneia, eritema difuso com hipotensão, edema laríngeo com estridor e/ou hipóxia, sibilos /broncoespasmo com hipóxia significativa, choque anafilático (hipotensão e taquicardia) e nas reações fisiológicas, a reação vasovagal resistente ao tratamento, arritmia, crises convulsivas, emergência hipertensiva e edema pulmonar.⁶

São relatados sintomas que confundem e/ou superestimam reações adversas ao MC, como a ansiedade, o medo e a apreensão do paciente após administração do agente, conhecido como efeito Lalli e, a utilização de um novo MC, introduzido pela primeira vez no mercado ou no departamento, como efeito Weber.²

Alguns autores avaliaram o conhecimento no manejo das reações alérgicas graves induzidas por MC, como Lightfoot *et al* (2009) no estudo com radiologistas americanos e canadenses, evidenciando que nele nenhum radiologista forneceu a resposta ideal, 41% responderam uma via de administração do medicamento, concentração e dose aceitáveis; apenas 11% sabiam qual concentração de epinefrina/ adrenalina estava disponível em seu *kit* de medicamentos e/ ou carrinho de emergência e qual equipamento seria necessário para administrá-la a um paciente. A via intramuscular é a via de administração preferida e foi a via mais citada como inadequada.¹⁹

Bartlett *et al* (2003), também verificaram que o conhecimento dos radiologistas e estagiários na Austrália sobre o manejo das reações adversas graves ao contraste era baixo, 43% sabiam a dose aceitável de adrenalina, porém quando a dose estava incorreta, tinha maior probabilidade de ser uma overdose.¹⁷

Sadler *et al* (1994), no Reino Unido constatou que o conhecimento para o gerenciamento de reações graves ao meio de contraste era maior em radiologistas juniores em comparação com seus colegas mais velhos, mas os juniores eram mais propensos a usar agentes farmacológicos inadequados e ainda afirmaram que a maioria dos radiologistas administra mal as reações graves e potencialmente fatais ao meio de contraste.²⁰

As reações adversas que ocorrem após a administração aos MC radiológicos, acima citados, são as mesmas para todos os agentes, facilitando o treinamento dos médicos e sua equipe para as instruções de tratamento.¹⁷

Toda a equipe que utiliza contraste IV deve estar preparada para reconhecer a variedade de eventos adversos que podem ocorrer após a administração do MC e instituir medidas adequadas para gerenciar a reação, como notificar ao radiologista, para monitoramento do paciente e possível administração de medicamentos e/ou assistência adicional.⁶ Tendo em vista a evidência da falta de treinamento dos médicos em atuação nas reações adversas, principalmente, as potencialmente fatais, além da possibilidade de não haver um pronto atendimento com profissionais capacitados para intervir, justifica-se o desenvolvimento de um aplicativo (app) de saúde, de fácil acesso, nas palmas das mãos e na língua portuguesa, atualizando e direcionando na decisão terapêutica das reações adversas não renais ao MC.

2. OBJETIVOS

Desenvolver um aplicativo de saúde para dispositivos móveis, voltado ao médico radiologista e emergencista frente as reações adversas não renais ao meio de contraste.

2.1. ESPECÍFICOS

Revisar as condutas mundialmente aceitas pelo *Manual On Contrast Media of American College of Radiology*, versão 2021 e da *European Society of Urogenital Radiology* 10.0 para o uso dos meios de contraste no tratamento das reações adversas agudas não renais.

Sistematiza-la de forma completa e detalhada em um aplicativo móvel na língua portuguesa.

Agilizar a conduta terapêutica frente as reações adversas não renais ao MC por parte de médicos que atuam nos centros de diagnóstico por imagem e serviços de urgência e emergência.

Atualizar os conhecimentos de forma prática, rápida e objetiva.

3. DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PRODUTO

Foi desenvolvido um aplicativo com as condutas mundialmente aceitas para o tratamento das reações adversas agudas não renais ao meio de contraste radiológico através de compilações resumidas do *Manual On Contrast Media of American College of Radiology*, desde medidas observacionais até a ressuscitação cardiopulmonar. O aplicativo foi denominado *ContrasteRad* para facilitar sua identificação durante a busca eletrônica.

Foi criado pelo Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas em Saúde em parceria com o Núcleo de Inovação Tecnológica da Universidade de Vassouras. A tecnologia utilizada para implementação foi a linguagem *React Native*, que permite que o app possa ser utilizado em qualquer sistema operacional que tenha algum navegador, inclusive os *mobile* (Android/iOS) até mesmo sem *internet*, de forma gratuita, qualificando-o como um *Progressive Web Application*, somando cerca de 50 telas, separadas em duas categorias, as telas de menu e as telas de informação. Em algumas telas contém um menu em seu texto denominado Sanfona, que permite que o texto apareça e desapareça, caso o usuário toque em cima e em todas as telas tem o ícone de seta, onde o usuário poderá voltar ao menu inicial e navegar por todo o conteúdo.

Ao abrir o aplicativo, o usuário é apresentado a uma tela de introdução (figura 1), ao clicar no ícone iniciar, irá abrir a tela de menu inicial, onde o usuário poderá escolher entre as seis opções (figura 2). A primeira opção é a definição, descrita na figura 3, a segunda opção é a classificação, descrita na figura 4 e 5 e a terceira opção são as condutas (figura 6), onde irá abrir a tela de menu. O usuário poderá escolher entre os sinais e sintomas das reações leves de alergia-símiles (figura 7), descritas nas figuras 8, 9, 10, 11 e 12 e escolher entre os sinais e sintomas das reações leves fisiológicas (figura 13), descritas nas figuras 14, 15, 16, 17, 18 e 19. O mesmo com as reações moderadas fisiológicas (figura 20), descritas nas figuras 21, 22, 23 e 24 e com as reações moderadas de alergia-símiles (figura 25), descritas nas figuras 26, 27, 28, 29, 30 e 31.

Nas reações graves de alergia-símiles, o usuário poderá escolher entre os sinais e sintomas (figura 32), descritas nas figuras 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 e 44. Na tela de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) tem uma foto esquemática da RCP dos Destaques das diretrizes para RCP e atendimento cardiovascular de emergência de 2020 da *American Heart Association* (figura 45). E nas reações graves fisiológicas, o usuário poderá escolher entre os sinais e sintomas (figura 46), descritas nas figuras 47, 48, 49, 50, 51 e 52. Para o tratamento da urgência e emergência hipertensiva, descritas nas figuras 22, 50 e 51, foi

utilizado as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2020. A quarta opção do menu inicial é a profilaxia (figura 53, 54, 55, 56 e 57) e a quinta opção é extravasamento (figura 58) e a sexta opção do menu inicial é a referências bibliográficas (figura 59).

Figura 1

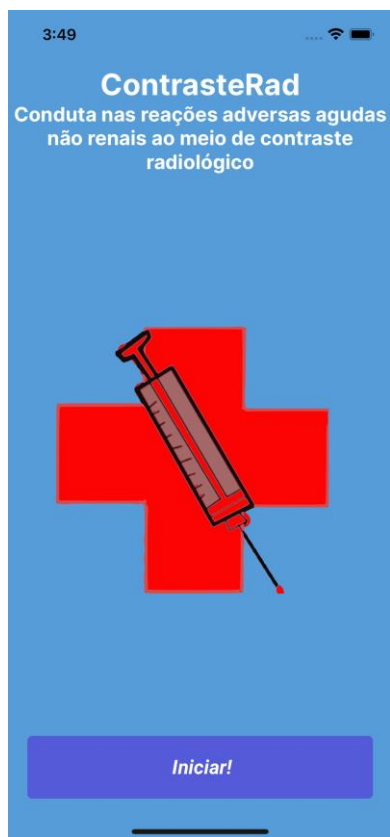


Figura 2



Figura 3

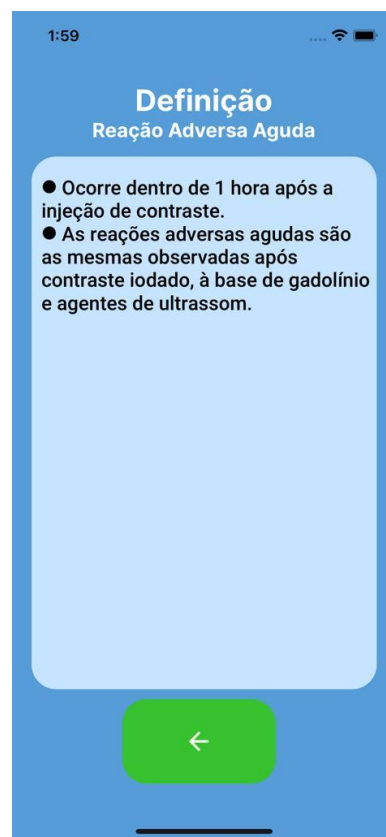


Figura 4

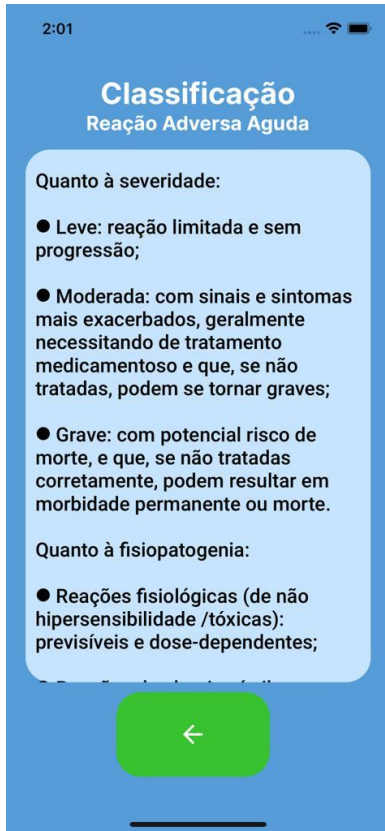


Figura 5

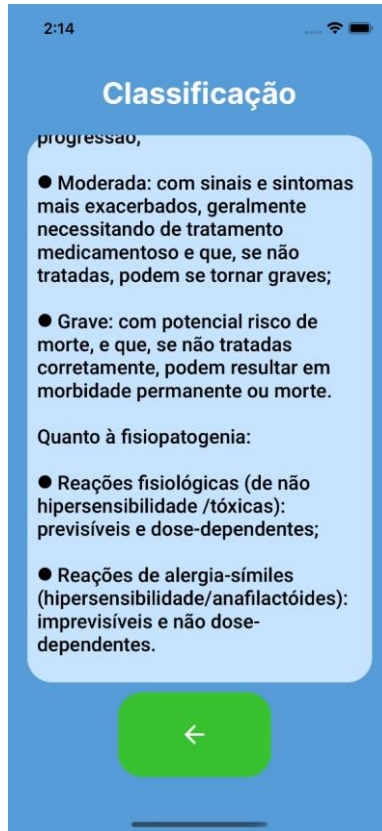


Figura 6



Figura 7

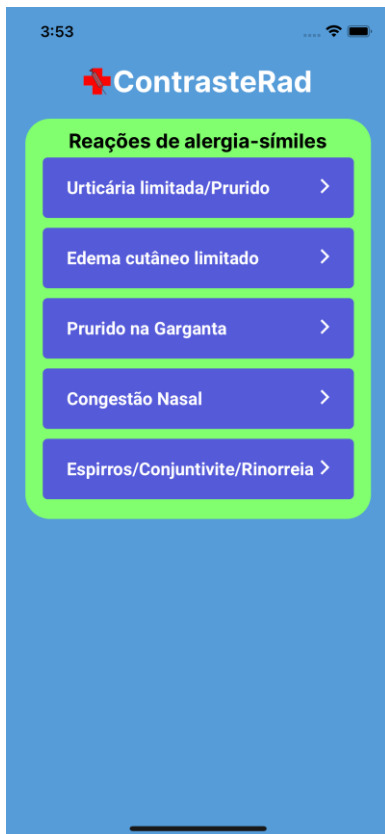


Figura 8

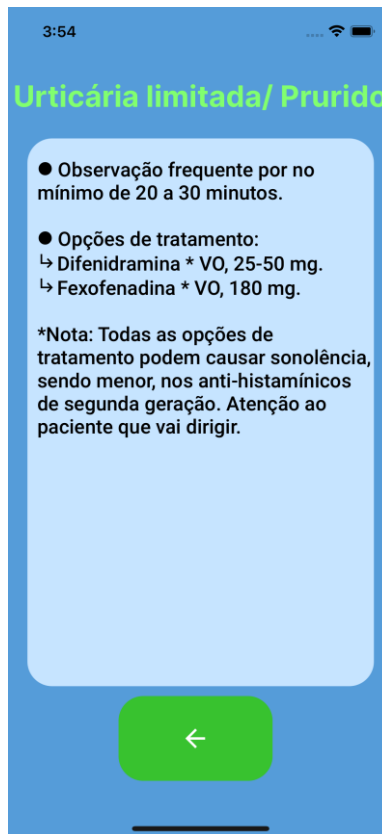


Figura 9

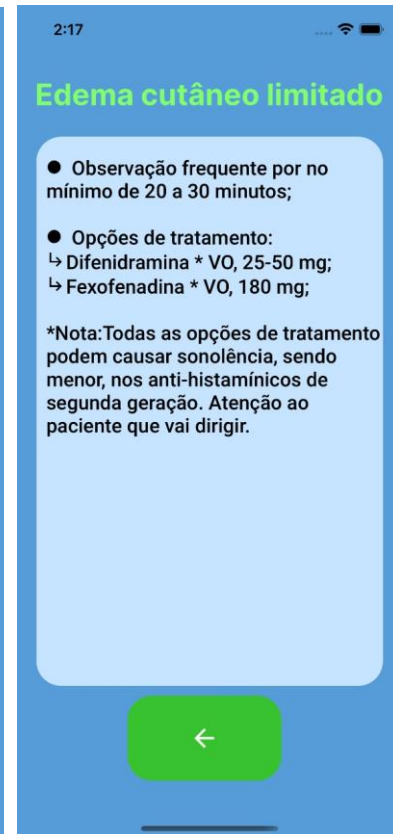


Figura 10

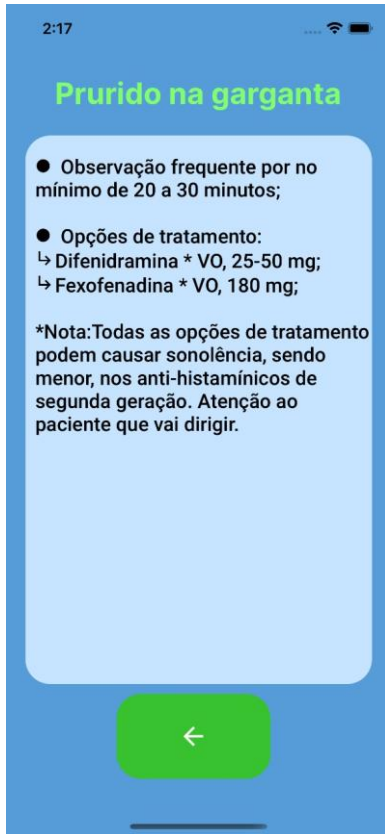


Figura 11

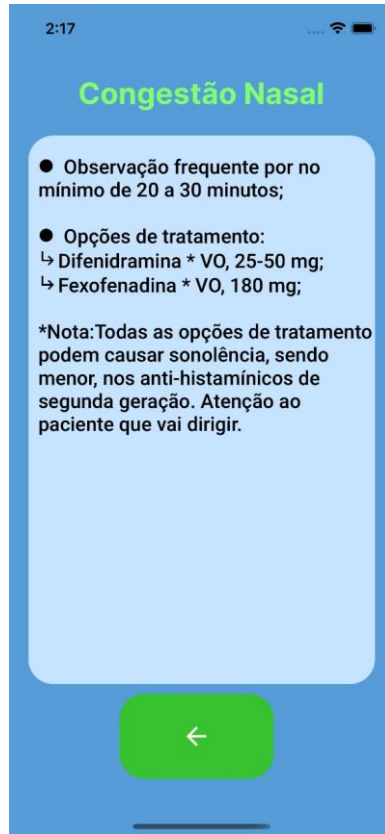


Figura 12

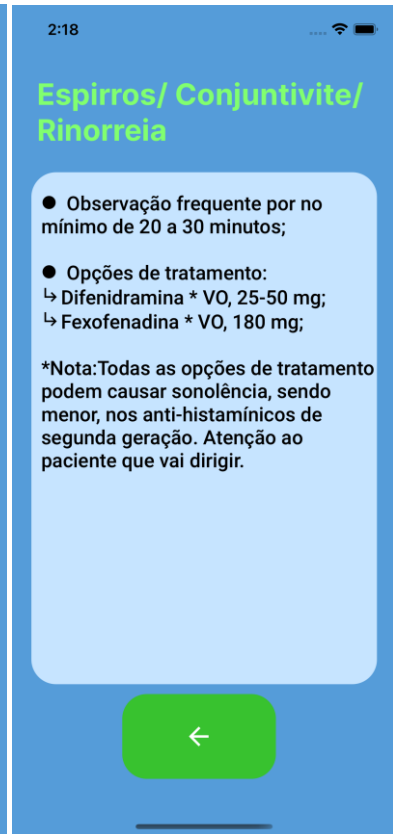


Figura 13

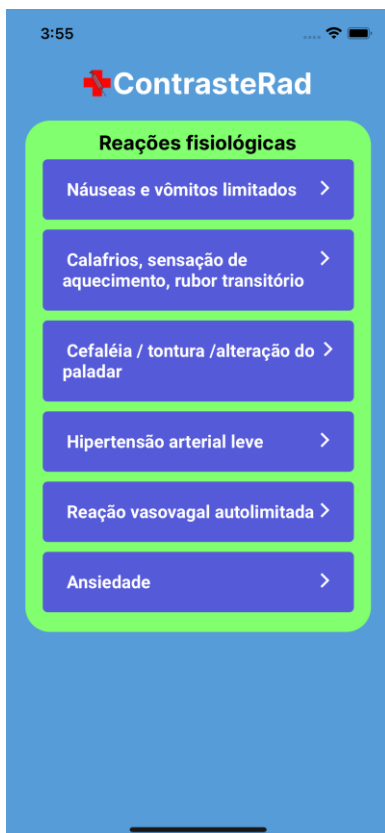


Figura 14

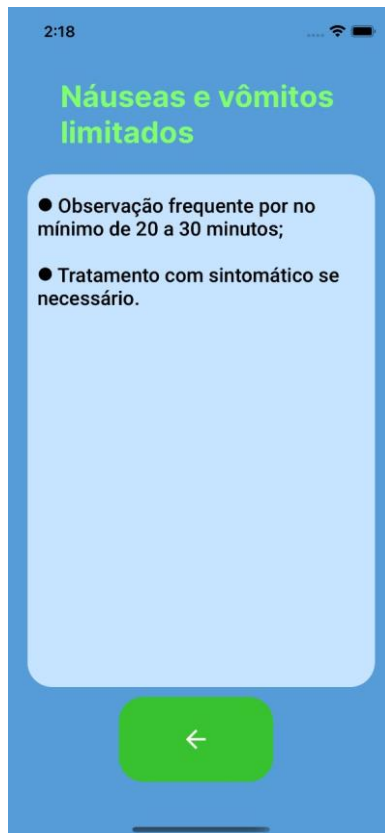


Figura 15

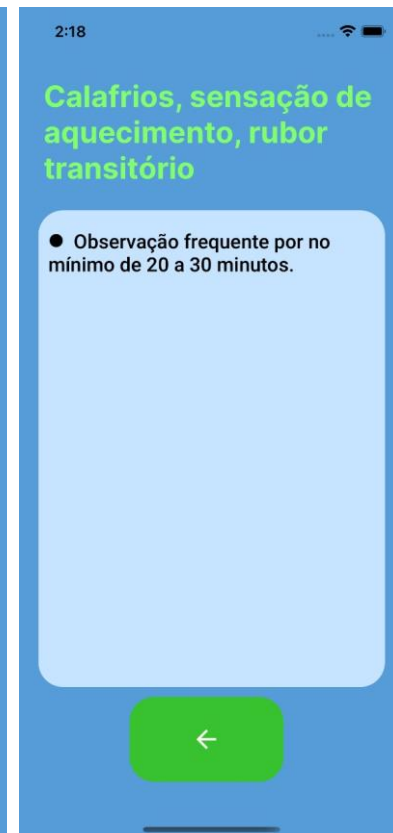


Figura 16

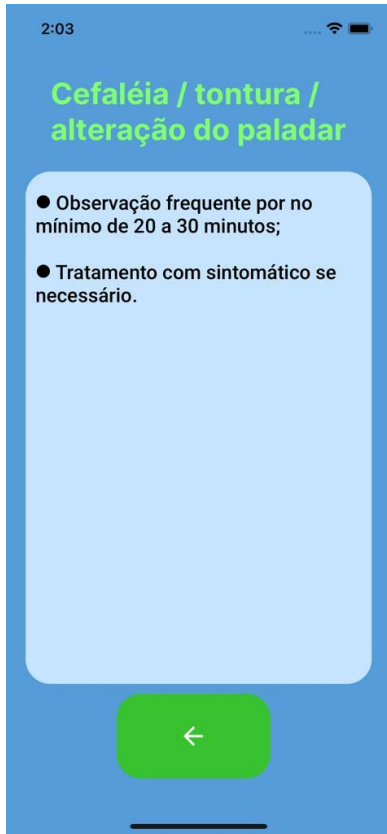


Figura 17

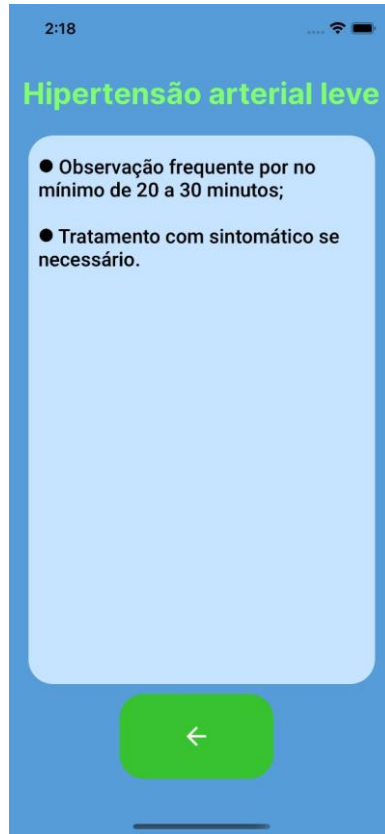


Figura 18

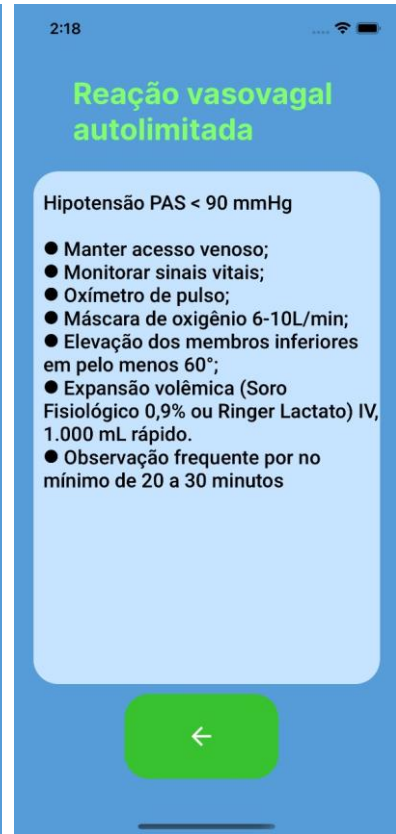


Figura 19

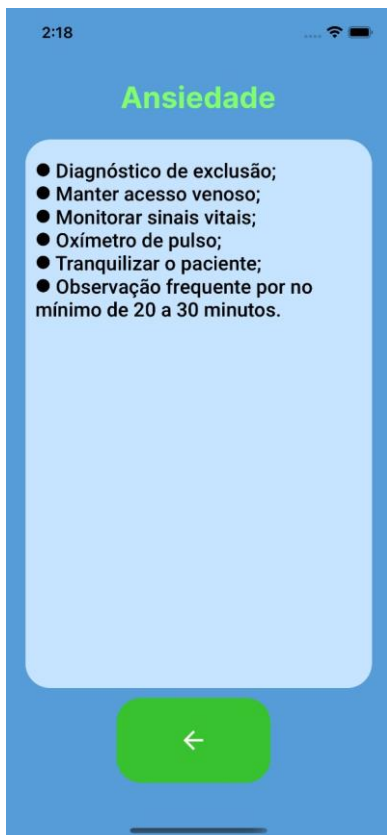


Figura 20

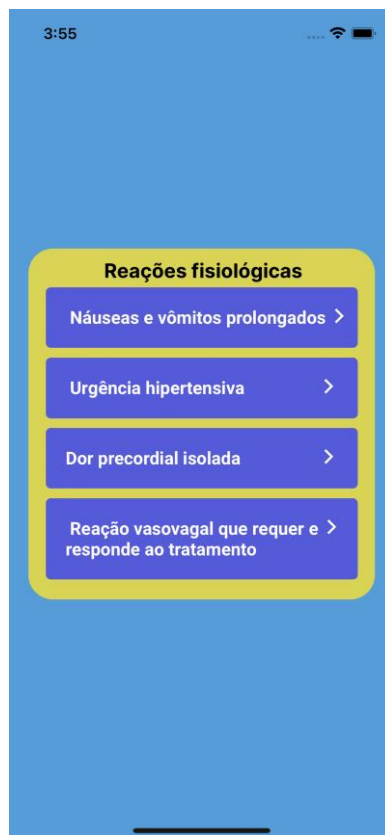


Figura 21

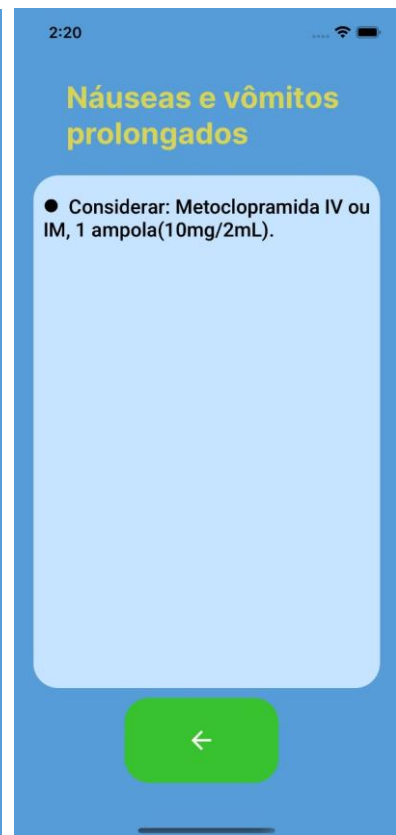


Figura 22

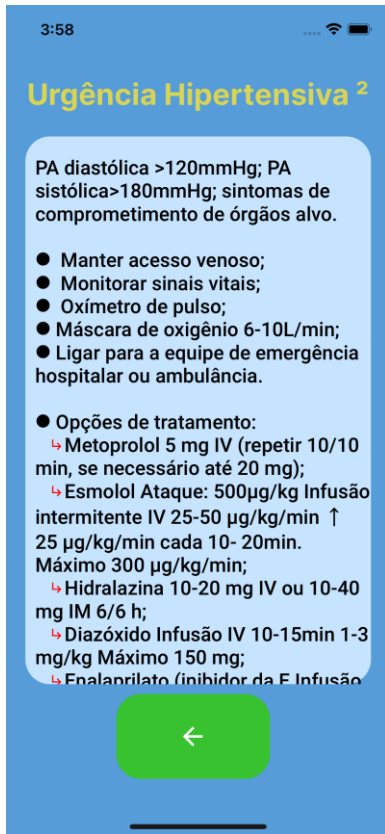


Figura 23

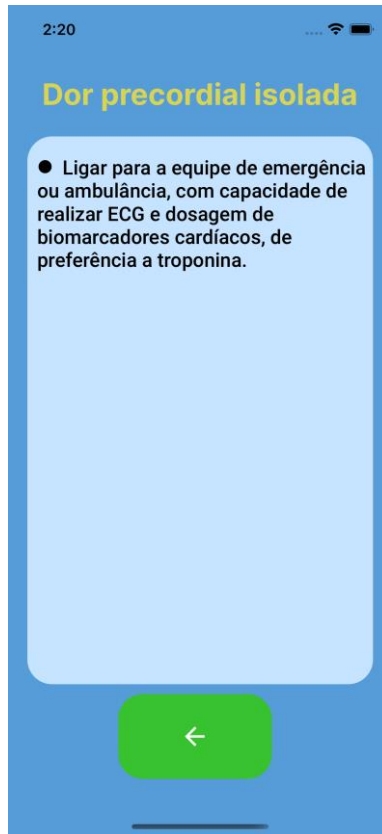


Figura 24

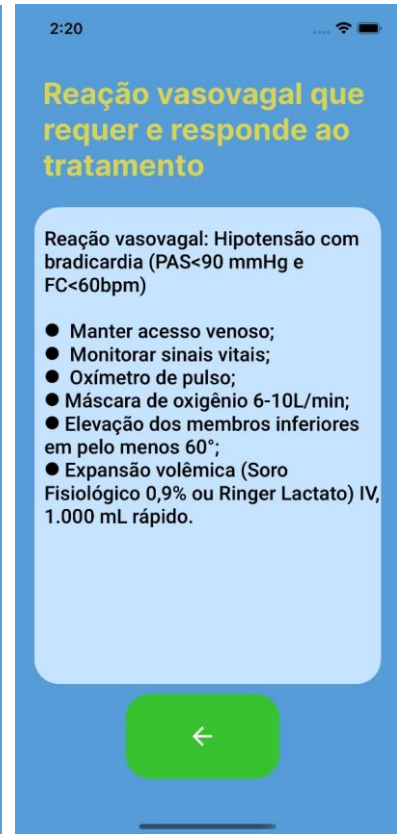


Figura 25

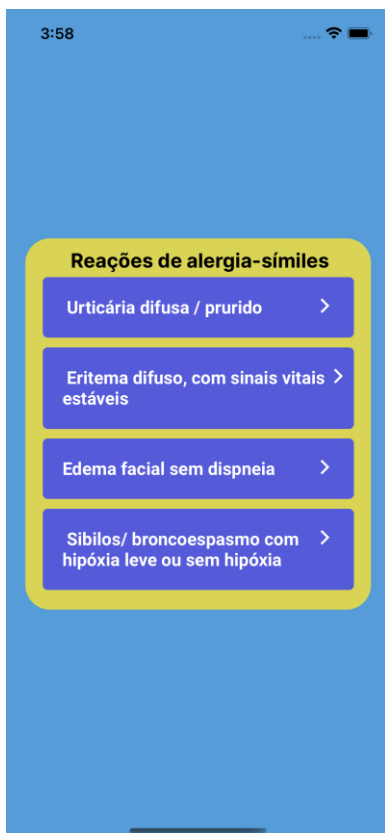


Figura 26

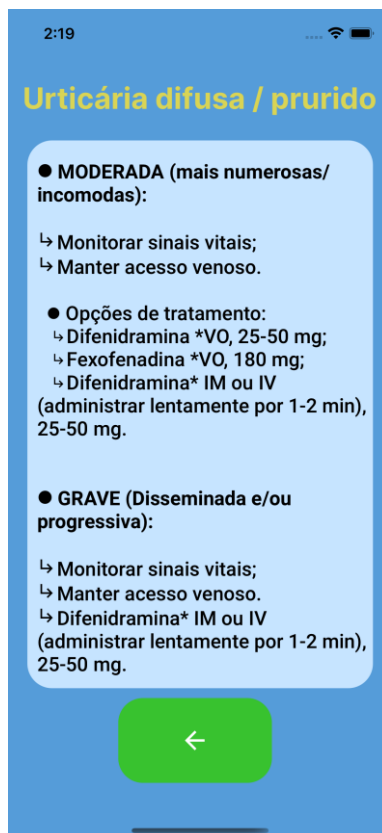


Figura 27

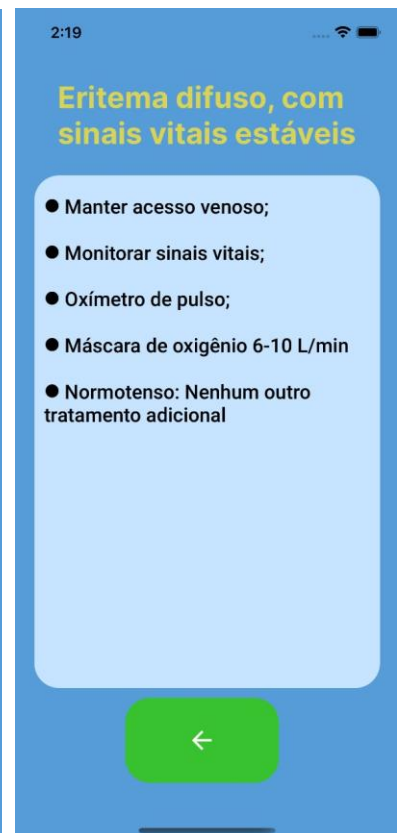


Figura 28

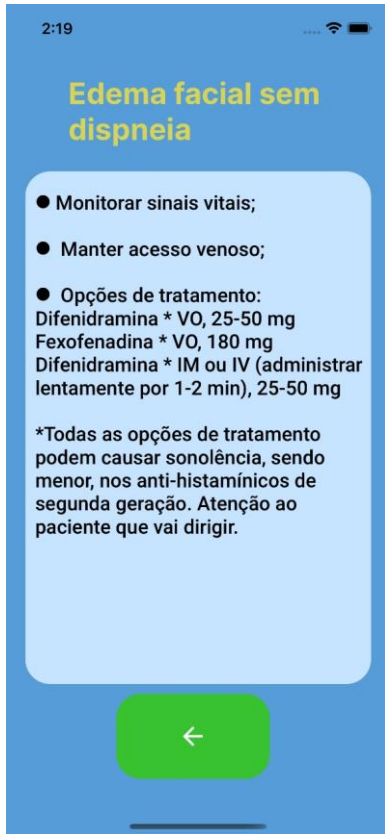


Figura 29

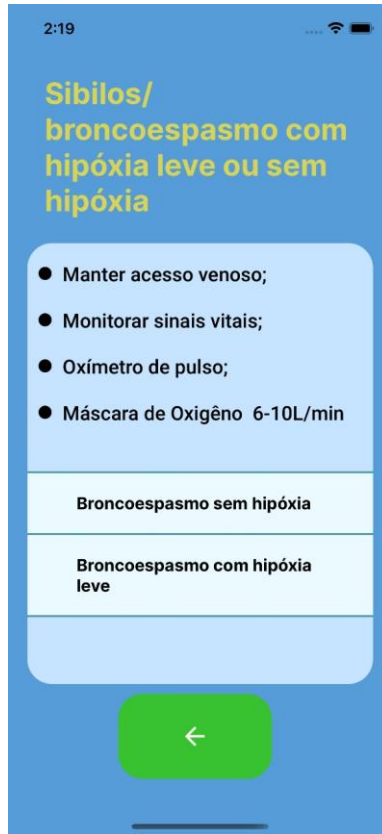


Figura 30

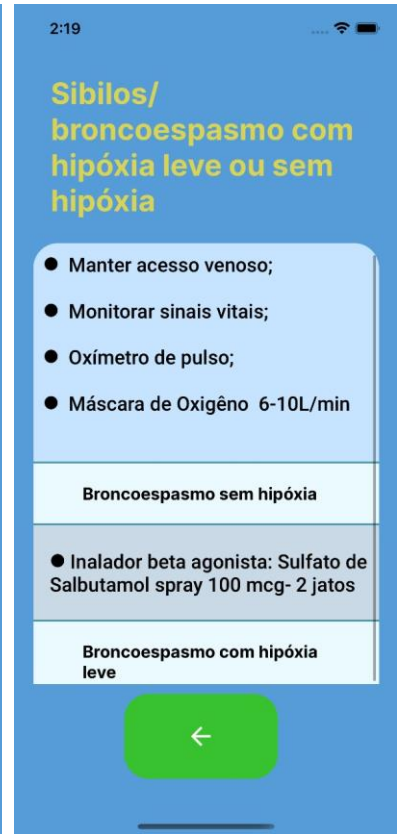


Figura 31

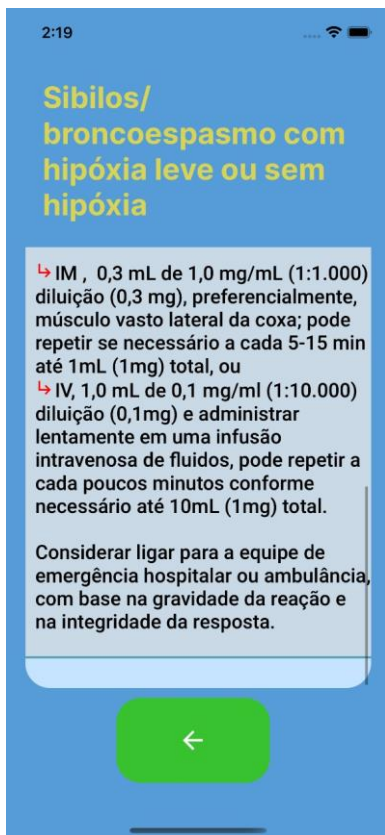


Figura 32

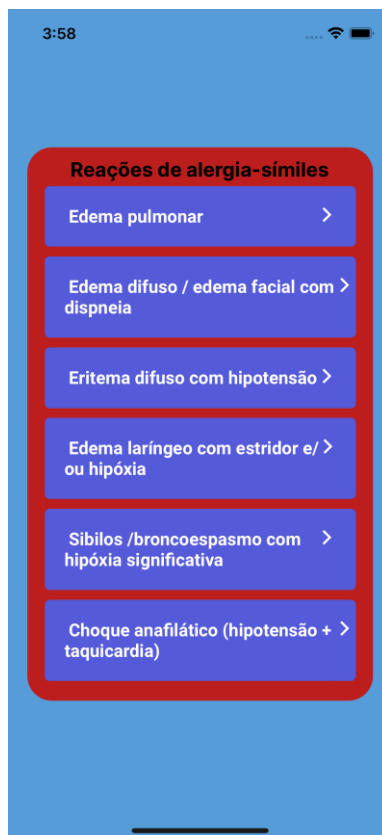


Figura 33

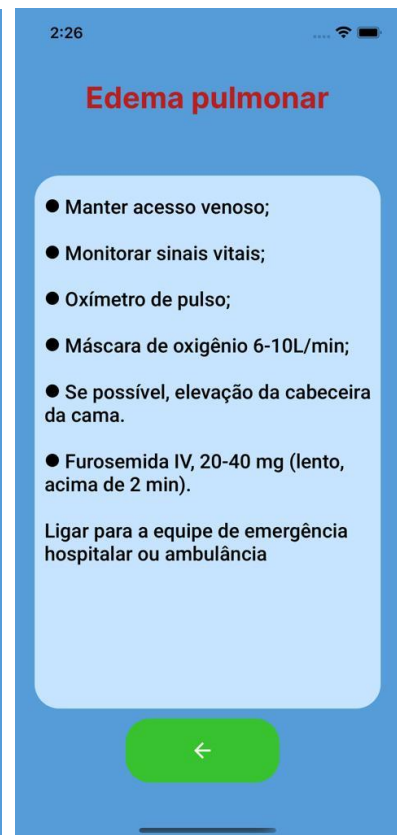


Figura 34

2:26

Edema difuso / edema facial com dispneia

- Manter acesso venoso;
- Monitorar sinais vitais;
- Oxímetro de pulso;
- Máscara de oxigênio 6-10L/min;
- Adrenalina:
 - ↳ IM , 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total, ou
 - ↳ IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total.

←

Figura 35

2:26

Edema difuso / edema facial com dispneia

- Oxímetro de pulso;
- Máscara de oxigênio 6-10L/min;
- Adrenalina:
 - ↳ IM , 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total, ou
 - ↳ IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total.

Considerar ligar para a equipe de emergência hospitalar ou ambulância

←

Figura 36

2:26

Edema difuso com Hipotensão

- Manter acesso venoso;
- Monitorar sinais vitais;
- Oxímetro de pulso;
- Máscara de oxigênio 6-10L/min;
- Hipotensão: Expansão volêmica (Soro Fisiológico 0,9% ou Ringer Lactato) – 1.000 mL IV rápido;
- Hipotensão não responsiva:
 - ↳ Adrenalina IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total.
 - ↳ Sem acesso venoso disponível:

←

Figura 37

2:26

Edema difuso com Hipotensão

- Hipotensão não responsiva:
 - ↳ Adrenalina IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total.
 - ↳ Sem acesso venoso disponível: Adrenalina IM , 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total.

Considerar ligar para a equipe de emergência hospitalar ou ambulância

←

Figura 38

2:27

Edema laríngeo com estridor e/ou hipóxia

- Manter acesso venoso;
- Monitorar sinais vitais;
- Oxímetro de pulso;
- Máscara de oxigênio 6-10L/min;
- Adrenalina:
 - ↳ IM , 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total, ou
 - ↳ IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão

←

Figura 39

2:27

Edema laríngeo com estridor e/ou hipóxia

- Adrenalina:
 - ↳ IM , 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total, ou
 - ↳ IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total.

Considerar ligar para a equipe de emergência hospitalar ou ambulância, com base na gravidade da reação e na integridade da resposta.

←

Figura 40

Sibilos /broncoespasmo com hipóxia significativa

- Manter acesso venoso;
- Monitorar sinais vitais;
- Oxímetro de pulso;
- Máscara de oxigênio 6-10L/min;
- Adrenalina:
 - ↳ IM, 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total, ou
 - ↳ IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total

←

Figura 41

Sibilos /broncoespasmo com hipóxia significativa

- ↳ IM, 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total, ou
- ↳ IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total.
- Inalador beta agonista: Sulfato de Salbutamol spray 100 mcg- 2 jatos, podendo repetir em até 3 vezes.

Ligar para a equipe de emergência hospitalar ou ambulância

←

Figura 42

Choque anafilático (hipotensão + taquicardia)

- Hipotensão <90 mmHg com taquicardia (FC>100 bpm);
- Hipotensão Persistente:
 - ↳ Adrenalina IV, 1,0 mL de 0,1 mg/ml (1:10.000) diluição (0,1mg) e administrar lentamente em uma infusão intravenosa de fluidos, pode repetir a cada poucos minutos conforme necessário até 10mL (1mg) total, ou
 - ↳ Adrenalina IM, 0,3 mL de 1,0 mg/mL (1:1.000) diluição (0,3 mg), preferencialmente, músculo vasto lateral da coxa; pode repetir se necessário a cada 5-15 min até 1mL (1mg) total.

Ligar para a equipe de emergência hospitalar ou ambulância, com base

←

Figura 43

Reação anafilatoide (hipotensão + taquicardia)

integridade da resposta.

- Sem pulso e sem resposta:
 - ↳ Ligar para a equipe de emergência;
 - ↳ Iniciar manobras de reanimação cardiopulmonar;
 - ↳ Pegar o desfibrilador eletrônico automático e utilize assim que possível;
 - ↳ Epinefrina (entre ciclos de 2 min) 0,1 mL/ Kg de 0,1 mg/mL (1:10.000) diluição (0,01 mg/ Kg); administrar rapidamente IV; máximo dose de 10 mL (1mg).

Iniciar manobras de reanimação cardiopulmonar

←

Figura 44

Iniciar manobras de reanimação cardiopulmonar

- Epinefrina (entre ciclos de 2 min) 0,1 mL/ Kg de 0,1 mg/mL (1:10.000) diluição (0,01 mg/ Kg); administrar rapidamente IV; máximo dose de 10 mL (1mg)
- Atropina 1 mg, totalizando dose máxima de 3 mg.
- Além disso, no tratamento de segunda linha com as aminas vasoativas Epinefrina (2 a 10 mcg/min) e Dopamina houve mudança quanto à dose da Dopamina passando a ser 5 a 20 mcg/kg/min.

Iniciar a RCP

←

Figura 45

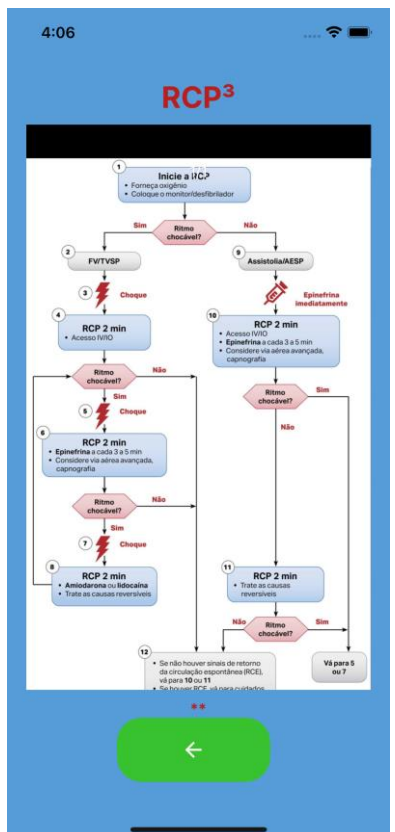


Figura 46

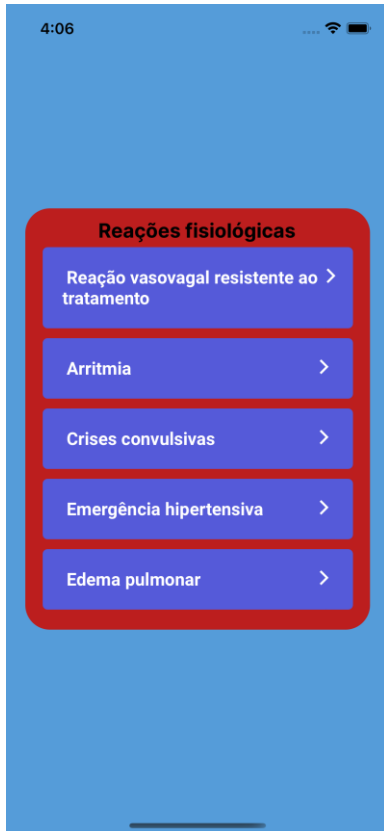


Figura 49

Figura 47

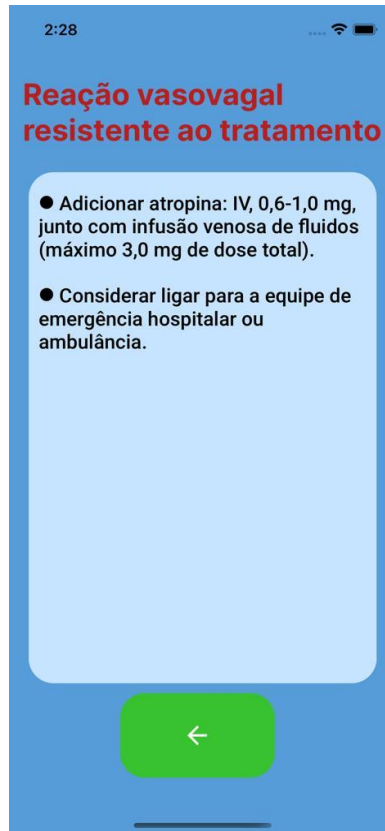


Figura 50

Figura 48

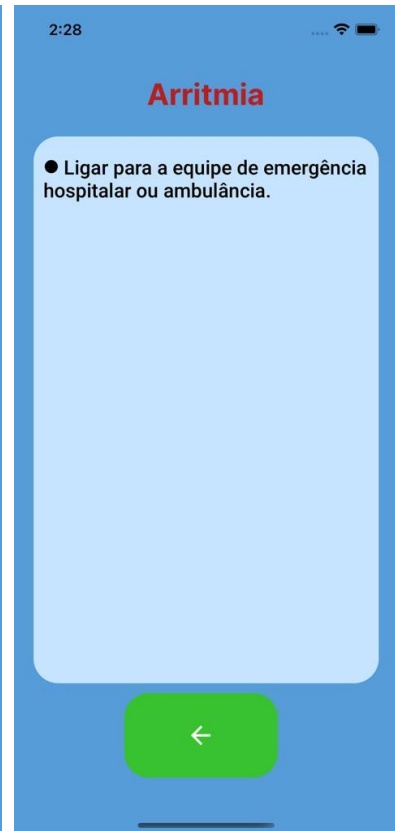


Figura 51

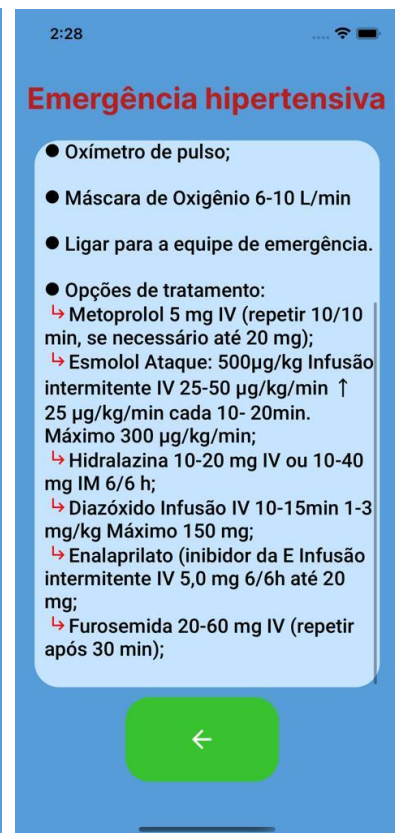
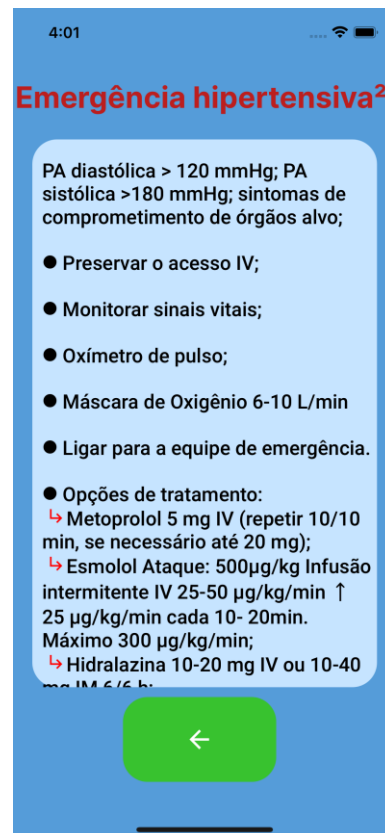
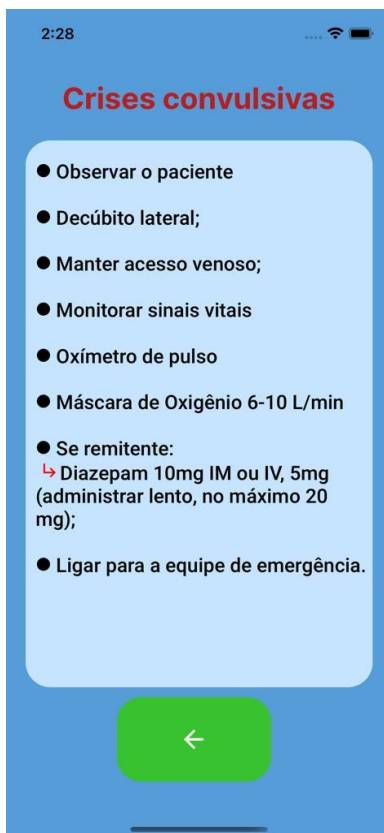


Figura 52

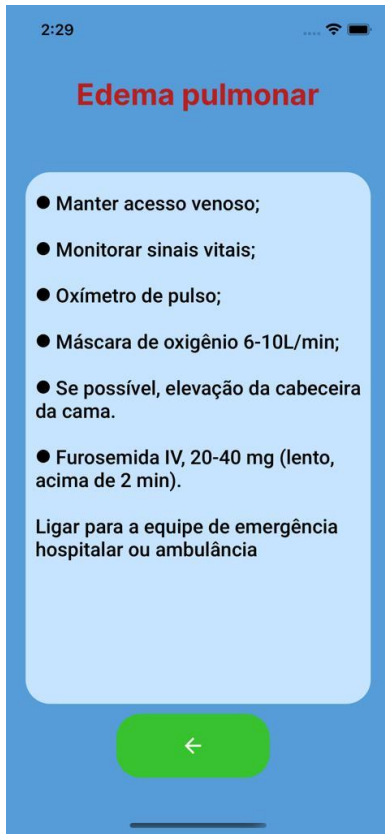


Figura 53

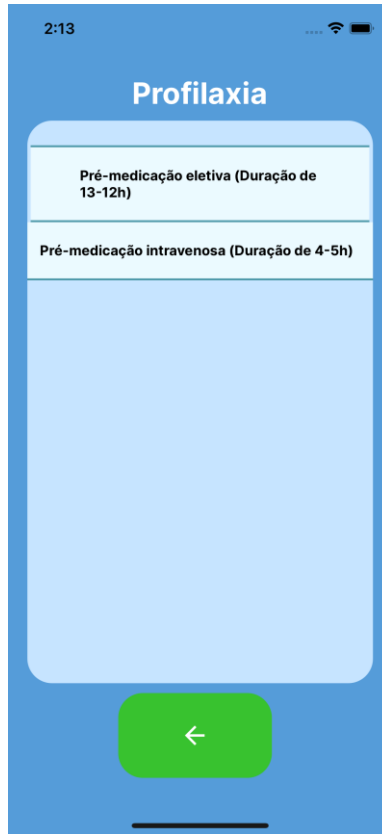


Figura 54

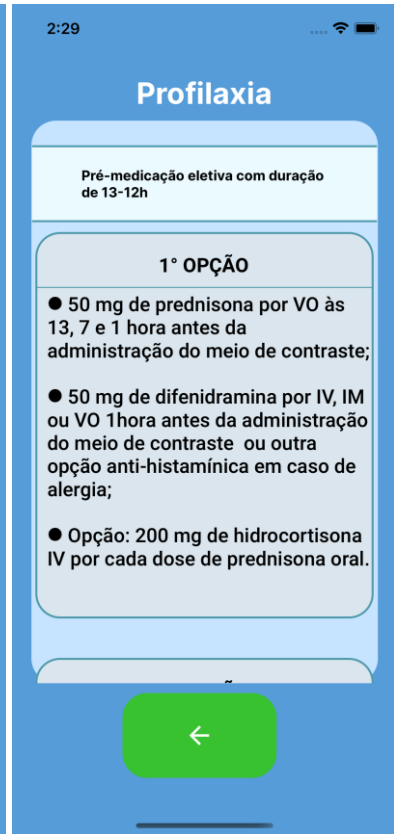


Figura 55

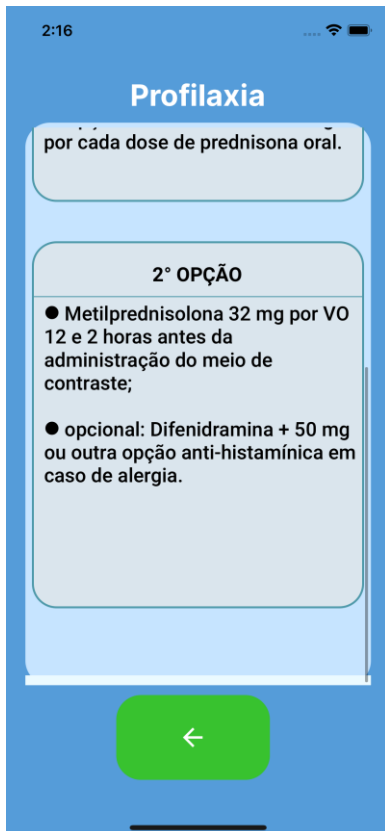


Figura 56

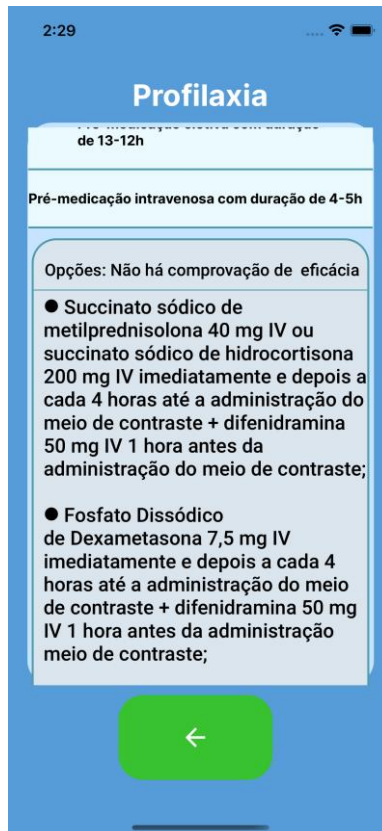


Figura 57

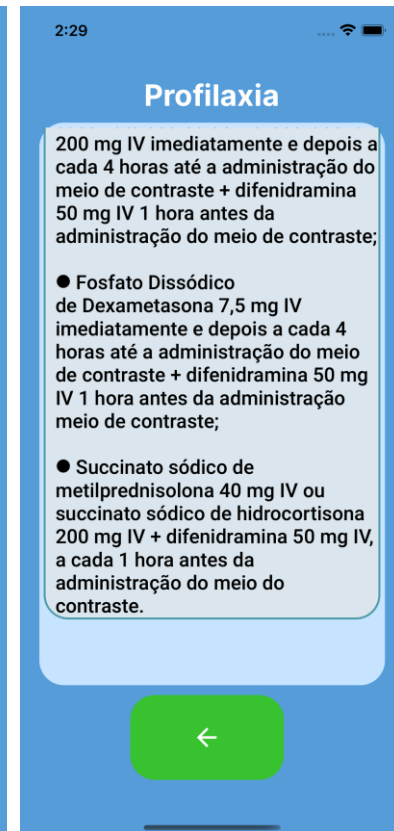


Figura 58

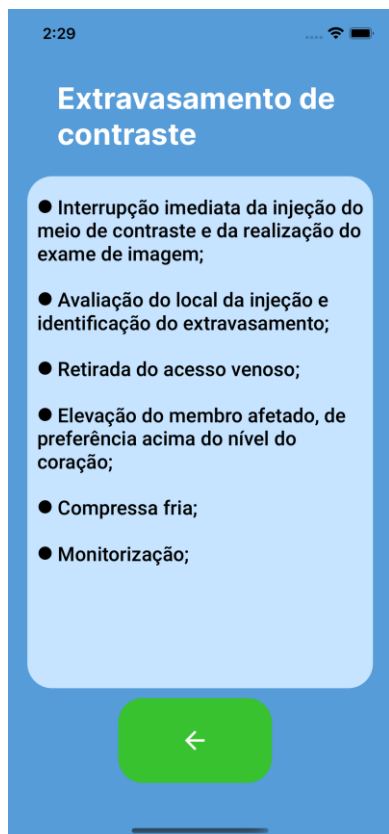
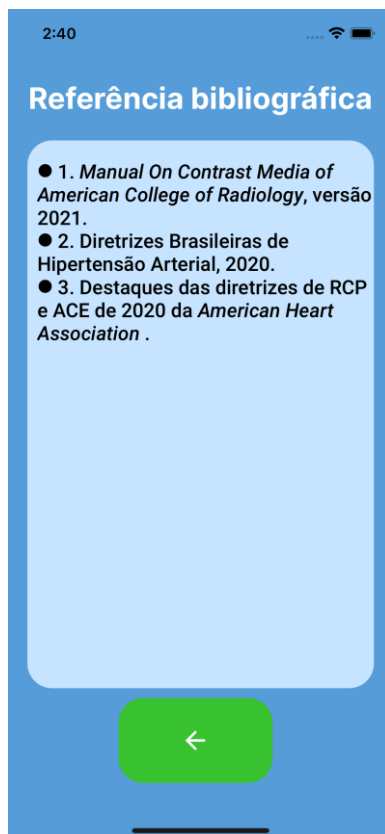


Figura 59



4. POSSÍVEIS APLICABILIDADES DO PRODUTO

Foi realizada uma busca de anterioridades no ano de 2021 nas duas principais lojas de app, a *Play Store* (*Android*) e a *Apple Store* (*iOs*), com os termos “meios de contraste” e “*contrast media*”, não sendo encontrados produtos semelhantes.

Nesta busca foi possível encontrar um app na *Play Store*, chamado “Meios de contraste: FSN *versus* NIC”, no idioma português, de forma paga, com a descrição: “Fibrose Sistêmica Nefrogênica *versus* Nefropatia Induzida por Contraste é um aplicativo fácil de usar, criado por médicos radiologistas para ajudar o usuário a escolher o meio de contraste mais seguro (iodado ou gadolínio) nos exames de imagem de pacientes com disfunção renal. Esse aplicativo proporciona uma abordagem prática para minimizar o risco de FSN e NIC. Doença Renal Crônica: TC ou RM (Ressonância Magnética)?” Tudo que você precisa, na palma da sua mão! Sendo este, específico para as reações adversas renais, o que o difere do app desenvolvido neste estudo, o qual serve para auxiliar na conduta das reações adversas não renais.

4.1 IMPACTOS PARA A SOCIEDADE

As reações adversas graves não renais ao MC são raras, porém, potencialmente fatais, e o uso crescente dos agentes radiológicos nos centros de diagnóstico por imagem, aumentam as chances desses eventos.

A raridade dos eventos pode subestimar a necessidade de contínua capacitação do médico radiologista frente às emergências, sendo ele responsável pelo primeiro atendimento, que inclui a identificação, tratamento dos sintomas e o comando da equipe, minimizando a chance de desfechos fatais.

O *app* desenvolvido prevê impactar a qualidade de vida do paciente, prevenindo a invalidez e óbito, uma possível reabilitação e o cuidado paliativo, reduzindo diretamente a mortalidade e a morbidade.

5. CONCLUSÃO

O aplicativo de dispositivo móvel *ContrasteRad*, de acesso gratuito e sem *internet*, será um facilitador as informações frente as reações adversas agudas não renais ao MC de forma eficaz, rápida e intuitiva, possibilitando que médicos radiologistas e emergencistas, realizem, precocemente, a conduta médica apropriada aos sintomas do paciente, principalmente naqueles potencialmente fatais.

REFERÊNCIAS

1. Toledo-Pereyra LH. X-rays surgical revolution. *J Invest Surg.* 2009 Sep-Oct;22(5):327-32.
2. Dutra B G, Bauab T Júnior. Meios de contraste: conceitos e diretrizes. São Caetano do Sul: Difusão Editora; 2020.
3. Pozzobon A, Trindade FR. Avaliação das reações adversas ao uso de contrastes em exames de diagnóstico por imagem *Rev do Dep de Educação Física e Saúde e do Mestrado em Promoção da Saúde da Unisc.* 2017 Out-Dez; 18(4):327-334.
4. Amaro Júnior E, Yamashita H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Rev Bras Psiquiatr.* 2001 Maio;23(Supl I):2-3.
5. Santos HCO, Amaral WN. A história da ultrassonografia do Brasil. Goiânia: Contato Comunicação; 2012.
6. ACR Manual On Contrast Media [internet]. Available from: <https://www.acr.org/media/ACR/Files/Clinical-REsources/Contrast Media.pdf>
7. Marcelino J, Carvalho S, Duarte FC, Costa AC, Barbosa MP. Adverse reactions to iodinated contrast media. *Rev Port Imunoalergologia* 2019; 27 (1): 9-20
8. Felix MMR, Malaman MF, Ensina LFC. Diagnóstico das reações imediatas aos meios de contraste iodados: revisão de literatura. *Braz J Allergy Immunol.* 2013;1(6):305-312
9. Camargo R. Administração de meios de contrastes: rotinas e técnicas para a realização de exames. São Paulo: Érica; 2015 [acesso em 1 julho 2022]. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=hYyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT16&dq=contrast+nos+exames+de+rx&ots=davkVxb5ro&sig=e17EhDUbmW-GPi7k4IBaqZIT2mk#v=onepage&q=contrast+nos+exames+de+rx&f=false>
10. Kaller MO, An J. Contrast Agent Toxicity. 2022 May 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30725844.

11. Elias Junior J, Santos A C, Koenigkam-Santos M, Nogueira-Barbosa MH, Muglia VF. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. *Radiol Bras.* 2008 Aug; 41(4): 263-267.
12. Rolla I, Lopes C, Gomes E, Tavares MC. Multidisciplinary Clinical Protocol of Management of Hypersensitivity* Reactions to Contrast Media in Radiology. *Acta Radiologica Portuguesa.* 2018 January-April; Vol 30 nº1 7-14.
13. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol.* 2017 Jul;16(7):564-570.
14. Heshmatzadeh AB, Farooq Z, Newhouse JH, Prince MR. MRI and CT contrast media extravasation: A systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2018 Mar; 97(9):e0055
15. Pomara C, Pascale N, Maglietta F, Neri M, Riezzo I, Turillazzi E. Use of contrast media in diagnostic imaging: medico-legal considerations. *Radiol Med.* 2015 Sep;120(9):802-9.
16. ESUR Guidelines on Contrast Agents European Society of Urogenital Radiology. [internet]. Available from: https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf
17. Bartlett MJ, Bynevelt M. Acute contrast reaction management by radiologists: a local audit study. *Australas Radiol.* 2003 Dec; 47(4):363-7.
18. Bush WH, Swanson DP. Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 1991 Dec;157(6):1153-61.
19. Lightfoot CB, Abraham RJ, Mammen T, Abdolell M, Kapur S, Abraham RJ. Survey of radiologists' knowledge regarding the management of severe contrast material-induced allergic reactions. *Radiology.* 2009 Jun; 251(3):691-6.
20. Sadler DJ, Parrish F, Coulthard A. Intravenous contrast media reactions: how do radiologists react? *Clin Radiol.* 1994 Dec; 49(12):879-82.