

## AVALIAÇÃO DE UM NOVO CONTRASTE PARA CINECORONARIOGRAFIA

ANSELMO ANTÔNIO SALGADO, SIGUEMITUZO ARIÊ, NORBERTO E. GALIANO, EGAS ARMELIN,  
MAURO ROGÉRIO B. WANDERLEY, EDUARDO TOSCANO DE ARAÚJO

---

*Quarenta pacientes com diagnóstico clínico de insuficiência coronária foram submetidos a exames coronário e ventriculográfico, num estudo comparativo em que o ioxaglato de meglumina e sódio foi o meio de contraste utilizado em 20 pacientes e o diatrizoato de meglumina e sódio em 20 pacientes.*

*Foram avaliados o poder de opacificação do contraste, as reações clínicas e as alterações eletrocardiográficas e hemodinâmicas. As sensações descritas pelos pacientes, basicamente calor, foram de grau leve a moderado com o primeiro e de grau moderado a intenso com o segundo. A queda da frequência cardíaca com o último foi muito acentuada, chegando a 80% (12 a 16 bpm), enquanto que com o primeiro foi de 38% (55 bpm). O poder de opacificação foi semelhante para os dois produtos.*

---

Com a utilização crescente da cinecoronariografia no diagnóstico anatômico dos portadores de insuficiência coronária, torna-se necessária a elaboração de substâncias contrastantes cada vez menos tóxicas, que possam conferir segurança e conforto aos pacientes. Os efeitos tóxicos e colaterais destas substâncias, sobre o sistema cardiovascular estão relacionados com a hiperosmolaridade da solução<sup>1-5</sup> e com o teor de sódio<sup>6,7</sup> da composição. Como o poder de opacificação radiológica está diretamente relacionado com quantidade de iodo, as indústrias químicas elaboram diferentes fórmulas adequando a quantidade de iodo e sódio na solução, visando a um máximo de opacificação com um mínimo de interferência no sistema cardiovascular.

Uma nova linha de pesquisa, sintetizando moléculas que transportam maior quantidade de iodo, permitiu elaborar uma solução com menor poder osmótico. É o caso do dímero, sal de meglumina e de sódio do ácido ioxáglico, que transporta 6 átomos de iodo por molécula (fig. 1).

Em observações clínicas e em experimentação, demonstrou-se que o novo sal apresentava menor risco de arritmia, menor depressão miocárdica e causava pouca sensação de mal-estar nos pacientes.

No presente trabalho procuramos analisar a sua aplicação na rotina diária de cinecoronariografia, comparando-o ao produto utilizado por nosso grupo desde 1969 em mais de 24.000 exames.

### MATERIAL E MÉTODO

Foram selecionados 40 pacientes com diagnóstico clínico de insuficiência coronária, sendo excluídos aqueles que apresentassem comprometimento miocárdico acentuado ou que necessitassem pré-medicação e/ou anestesia geral. Os pacientes haviam sido consultados previamente e concordaram com a realização de um estudo hemodinâmico mais prolongado. Foram constituídos 2 grupos: grupo A - 20 pacientes nos quais utilizamos ioxaglato de meglumina e sódio \* e grupo B - 20 pacientes nos quais utilizamos diatrizoato de meglumina e sódio \*\*. As características clínicas, cinecoronariográficas e cineventriculográficas dos grupos estão relacionadas nas tabelas I, II e III.

O débito cardíaco foi calculado por termodiluição, utilizando-se o computador Edwards9520 com os cuidados preconizados e usando-se o valor médio de 3 injeções com variação máxima de 10%<sup>8</sup>.

Foi aplicado o teste t de Student para dados emparelhados na comparação dos dois grupos considerando-se como significante  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

A quantidade total de contraste utilizada em cada grupo foi semelhante (tabela IV).

\* Hexabrix® - Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.

\*\* Hypaque 75®



**TABELA II - Número de pacientes, conforme as condições das artérias coronárias e o meio de contraste utilizado.**

| Aspecto das artérias coronárias | Lesão       |             |             | Lesão       |     | Lesão       |             |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----|-------------|-------------|
|                                 | Uniarterial |             |             | Biarterial  |     | Triarterial |             |
|                                 | Normal      | Sem Oclusão | Com Oclusão | Sem Oclusão | com | Sem Oclusão | Com Oclusão |
| Hexabrix                        | 10          | -           | -           | 1           | -   | 1           | 8           |
| Hypaque 75%                     | 7           | -           | 3           | 4           | -   | 2           | 4           |

**TABELA III - Número de pacientes, conforme as condições do ventrículo, esquerdo e segundo o meio de contraste utilizado.**

| Ventrículo Esquerdo | Normal | Alterado |
|---------------------|--------|----------|
| Contraste           |        |          |
| Hemabrix            | 7      | 13       |
| Rypaque 75%         | 9      | 11       |

**TABELA IV - Volume de contraste utilizado (em ml).**

| Hexabrix | Rypaque 75% |
|----------|-------------|
| 78       | 89          |
| 68       | 103         |
| 90       | 84          |
| 83       | 103         |
| 85       | 77          |
| 113      | 118         |
| 76       | 88          |
| 69       | 70          |
| 100      | 111         |
| 103      | 105         |
| 98       | 113         |
| 75       | 104         |
| 92       | 110         |
| 104      | 114         |
| 95       | 72          |
| 84       | 79          |
| 124      | 114         |
| 80       | 125         |
| 103      | 75          |
| 107      | 104         |
| 91 ± 15  | 98 ± 17     |

N.S.

A PSVE variou de  $137 \pm 17$  a  $129 \pm 18$  mmHg no grupo A e de  $154 \pm 35$  a  $138 \pm 39$  mmHg no grupo B. A diferença não foi significativa. Comparando-se as variações da PSVE nos dois grupos não observamos diferença significativa.

A Pd VE variou de  $18 \pm 5$  a  $16 \pm 6$  mmHg no grupo A e de  $19 \pm 7$  a  $20 \pm 7$  mmHg no grupo B. Não encontramos diferença estatisticamente significativa, mesmo comparando as variações da Pd VE nos dois grupos.

A dP/dt VE variou de  $1823 \pm 468$  a  $1946 \pm 438$  mmHg no grupo A e de  $1898 \pm 776$  a  $1754 \pm 601$  mmHg no grupo B. Essas diferenças não foram significativas. Houve diferença significativa entre as variações da dP/dt dos dois grupos (tabela V).

**TABELA V - Variação da velocidade de desenvolvimento da pressão ventricular esquerda conforme o contraste utilizado.**

| Hexabrix  | Hypaque 75% |
|-----------|-------------|
| $\Delta$  | $\Delta$    |
| 0         | 299         |
| -328      | 316         |
| 163       | -797        |
| -824      | 215         |
| 180       | 04          |
| 863       | 44          |
| 197       | -142        |
| -464      | 173         |
| 154       | -22         |
| 800       | -145        |
| 143       | -2110       |
| 578       | 283         |
| 124       | 31          |
| -95       | -135        |
| -170      | -609        |
| 698       | 40          |
| -130      | 305         |
| -211      | -190        |
| 382       | -44         |
| 434       | -380        |
| 125 ± 428 | -143 ± 549  |

N.S.

O DC variou de  $5,04 \pm 0,92$  a  $4,94 \pm 0,70$  l/min no grupo A e de  $4,98 \pm 0,81$  a  $5,29 \pm 0,93$  l/min no grupo B. Não encontramos diferença estatisticamente significativa comparando a variação do DC nos dois grupos.

A média da FC variou, durante as injeções na CD, de  $103 \pm 16$  a  $91 \pm 21$  bpm no grupo A e de  $95 \pm 17$  a  $64 \pm 27$  bpm no grupo B. Na CE observou-se variação de  $106 \pm 17$  a  $93 \pm 18$  bpm no grupo A e de  $98 \pm 16$  a  $60 \pm 26$  bpm no grupo B (tabela VI). As diferenças foram significativas estatisticamente. Comparando-se as variações da FC dos dois grupos, observamos diferença significativa estatisticamente tanto para a CD quanto para a CE ( $p < 0,0001$ ).

As sensações descritas pelos pacientes, durante a ventriculografia esquerda, basicamente calor, foram de grau leve (14 pacientes) ou moderado (6 pacientes) quando utilizamos Hexabrix e de grau moderado (10 pacientes) ou intenso (10 pacientes), quando utilizamos Hypaque 75%.

Durante o exame as manifestações alérgicas ao contraste, como náuseas (em 3) e vômitos (em 2) ocorreram em 5 (25%) dos pacientes com Hypaque

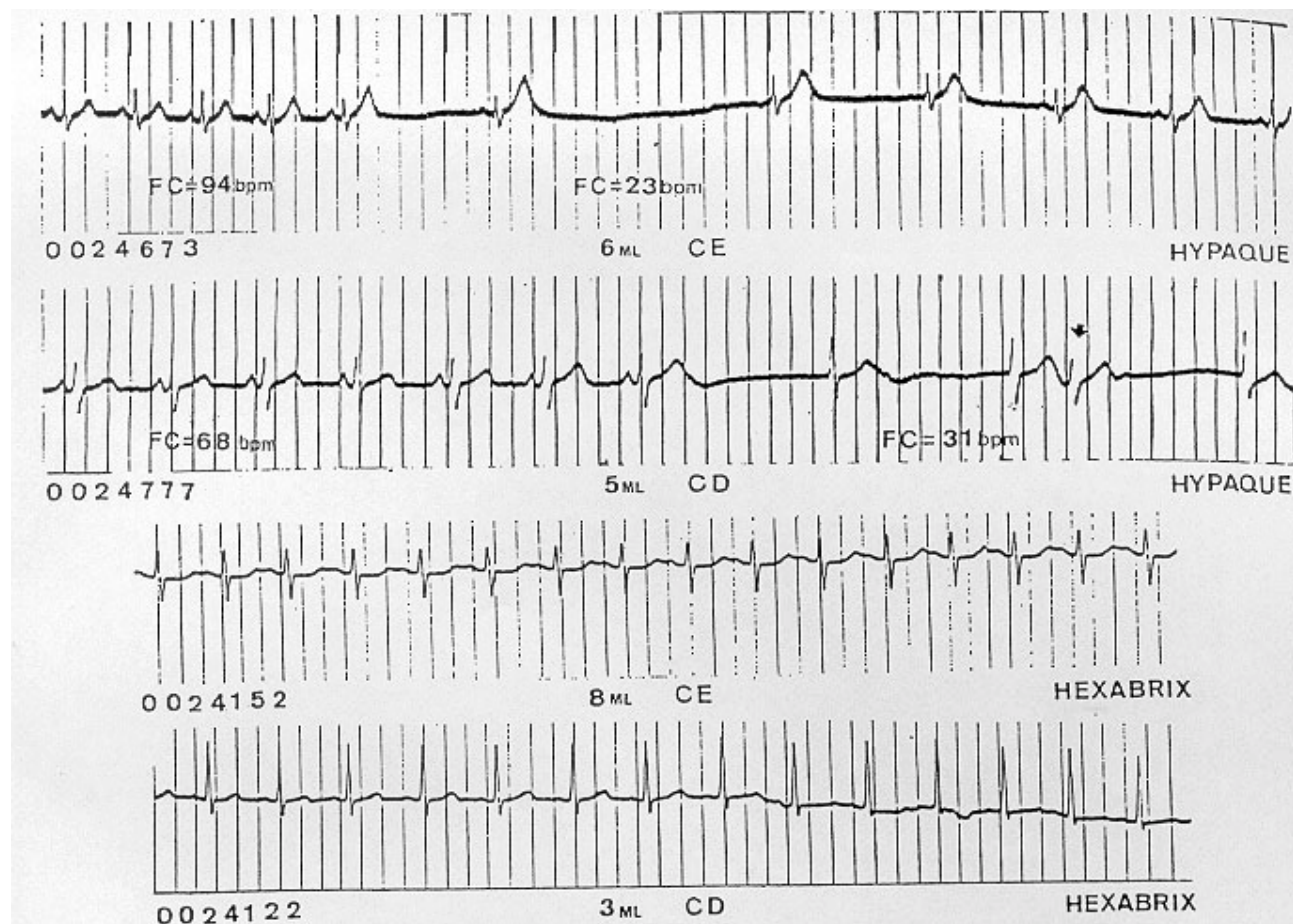


Fig. 2 - Traçados eletrocardiográficos obtidos durante a injeção de contraste.

**TABELA VI - Frequência cardíaca (b.p.m.) antes e durante a injeção do contraste, conforme a artéria coronária injetada e segundo meio de contraste utilizado e resultados do teste estatístico.**

| Hexabrix     |             |            |              |             |             | Hypaque 75% |             |             |             |             |             |
|--------------|-------------|------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| CD           |             | $\Delta\%$ | CE           |             | $\% \Delta$ | CD          |             | $\% \Delta$ | CE          |             | $\% \Delta$ |
| 111          | 104         | 6%         | 107          | 99          | 7%          | 97          | 62          | 36%         | 98          | 69          | 30%         |
| 89           | 68          | 26%        | 91           | 79          | 13%         | 79          | 77          | 3%          | 73          | 56          | 24%         |
| 100          | 100         | 0%         | 101          | 98          | 3%          | 91          | 68          | 25%         | 98          | 76          | 22%         |
| 136          | 125         | 8%         | 129          | 118         | 9%          | 100         | 88          | 12%         | 101         | 80          | 21%         |
| 104          | 74          | 29%        | 101          | 78          | 29%         | 70          | 40          | 43%         | 15          | 32          | 57%         |
| 107          | 107         | 0%         | 100          | 93          | 7%          | 94          | 67          | 29%         | 112         | 95          | 15%         |
| 88           | 55          | 38%        | 98           | 86          | 12%         | 125         | 107         | 14%         | 125         | 1,5         | 8%          |
| 143          | 137         | 4%         | 154          | 150         | 3%          | 83          | 52          | 37%         | 100         | 38          | 62%         |
| 100          | 88          | 12%        | 99           | 86          | 13%         | 100         | 58          | 42%         | 100         | 47          | 53%         |
| 83           | 75          | 10%        | 80           | 62          | 23%         | 125         | 107         | 6%          | 125         | 83          | 34%         |
| 81           | 77          | 5%         | 88           | 78          | 9%          | 107         | 60          | 44%         | 100         | 55          | 45%         |
| 79           | 71          | 10%        | 93           | 85          | 9%          | 94          | 75          | 20%         | 115         | 75          | 26%         |
| 100          | 94          | 1%         | 86           | 81          | 6%          | 79          | 50          | 37%         | 88          | 50          | 43%         |
| 94           | 74          | 21%        | 107          | 71          | 34%         | 79          | 16          | 80%         | 79          | 12          | 78%         |
| 107          | 107         | 0%         | 115          | 100         | 13%         | 100         | 47          | 53%         | 100         | 27          | 73%         |
| 11           | 100         | 13%        | 115          | 94          | 18%         | 94          | 83          | 12%         | 100         | 68          | 32%         |
| 115          | 107         | 7410       | 125          | 107         | 14%         | 75          | 18          | 79%         | 75          | 27          | 04%         |
| 107          | 75          | 30%        | 100          | 83          | 17%         | 88          | 33          | 63%         | 84          | 52          | 38%         |
| 100          | 75          | 25%        | 115          | ES8         | 23%         | 136         | 107         | 21%         | 125         | 83          | 34%         |
| 107          | 100         | 33%        | 115          | 107         | 7%          | 88          | 68          | 23%         | 88          | 53          | 40%         |
| 103 $\pm$ 16 | 91 $\pm$ 21 | -          | 106 $\pm$ 17 | 93 $\pm$ 18 | -           | 95 $\pm$ 17 | 84 $\pm$ 27 | -           | 98 $\pm$ 16 | 60 $\pm$ 26 | -           |
| p < 0,001    |             |            | p < 0,0001   |             |             | p < 0,001   |             |             | p < 0,01    |             |             |

15%, observando-se rinite (em 1) e urticária (em 2) em 3 (15%) dos pacientes que receberam Hexabrix. Não tivemos, durante o período de observação hospitalar nenhuma intercorrência relacionada com o produto de contraste utilizado.

A análise dos filmes não permitiu distinguir os produtos de contraste, sugerindo igualmente quanto ao poder de opacificação.

### COMENTÁRIOS

Durante o estudo cinecoronariográfico, algumas intercorrências ou complicações estão relacionadas com o tipo de contraste. Uma das mais temidas é a fibrilação ventricular (FV) que, pelo risco e desconforto que traz aos pacientes, deve ser minimizada. Ela está na dependência da composição da substância injetada, particularmente no que diz respeito à concentração de sódio<sup>6,7</sup> e da experiência do examinador. Sua incidência, afortunadamente, é baixa, sendo da ordem de 0,63% para Davis e col.<sup>9</sup> ou ainda menor para Dotter<sup>10</sup> que, em 3.000 coronariografias consecutivas, não observou nenhum caso de FV.

Num material restrito, como o do presente trabalho, torna-se difícil calcular a incidência real da FV. A prática diária permite ao examinador, adequar a quantidade de contraste suficiente para uma opacificação satisfatória. No presente trabalho os exames foram realizados pelo mesmo especialista, que utilizou a substância padrão de comparação em mais de 15.000 cinecoronariografias (pesquisa feita em 1979) \*.

Os efeitos tóxicos da substância sobre o miocárdio revelam-se através de alterações eletrocardiográficas (onda T e QRS) e, principalmente, da FC<sup>5,11,12</sup>. As injeções intracoronárias de contraste provocam uma depressão dos centros de automatismo e do sistema de condução, com conseqüente bradicardia. Essa depressão regional pode ocasionar o aparecimento de focos ectópicos e resultar em FV<sup>12</sup>. Dessa forma, optamos pela análise da FC como critério para prever FV. Conforme podemos observar na tabela V, a redução da FC foi comum a ambos os grupos. Porém, a queda com Hypaque 75% é muito acentuada, chegando a 80% da FC, atingindo até 12 bpm. Essa alta toxicidade do Hypaque 75% justificava a incidência de FV, no passado, da ordem de 0,5 a 1,0%, o que, provavelmente, não ocorrerá com Hexabrix que somente chegou a abaixar 38% da frequência basal, atingindo 55 bpm. Esses achados confirmam os de Wolf e col.<sup>13</sup>.

Para a análise da função ventricular, utilizamos DC, PSVE, Pd VE e dP/dt VE. Apesar de nenhuma destas variáveis<sup>f</sup> apresentar diferença estatisticamente significativa, observou-se que, com a administração de Hexabrix, houve uma discreta melhora da Pd e dP/dt VE, enquanto que houve uma piora no grupo B. A melhora desses índices provavelmente es-

tá relacionada com a administração de nitrato de isosorbitol sublingual, enquanto que a piora traduz ação tóxica, que anularia o efeito benéfico do vasodilatador que é utilizado de rotina no estudo cinecoronariográfico.

Os outros índices não variaram com as injeções de contraste nas artérias coronárias.

Os meios de contraste devem ser bem tolerados pelo paciente que recebe um grande volume durante um exame, particularmente, durante a ventriculografia. Nesse particular, as sensações de calor e mal-estar relatadas pelos pacientes foram classificadas como leves, moderadas e acentuadas. Observamos que, com a utilização de Hexabrix, as sensações foram de grau leve ou moderado, o que não ocorreu com o Hypaque 75%, com o qual observamos sensações mais intensas, o que confirma observações anteriores<sup>1,2</sup>.

Quanto às reações alérgicas, observamos maior incidência no grupo que recebeu Hypaque 75%, representadas por náuseas e vômitos extremamente desagradáveis no transcorrer do exame. No grupo A não observamos essas manifestações, o fenômeno alérgico manifestou-se por reações cutâneo-mucosas.

Finalmente, numa análise comparativa de contrastes radiológicos, é importante avaliar o poder de opacificação das artérias. Os filmes foram considerados de qualidade satisfatória quanto à opacificação, não sendo possível distinguir os meios de contraste utilizados.

Concluimos ser o contraste analisado bastante satisfatório para emprego rotineiro em cinecoronariografia, especialmente, em pacientes que apresentam comprometimento da função ventricular esquerda e/ou insuficiência cardíaca.

### SUMMARY

Hexabrix (meglumine and sodium ioxaglate) was compared with Hypaque 75 (meglumine and sodium diatrizoate) during coronary angiography and ventriculography. Twenty patients received Hexabrix and 20 were given Hypaque 75.

The subjective reactions that were reported, essentially feeling of intense heat, were mild to moderate with Hexabrix and moderate to severe with Hypaque 75. An important decrease in heart rhythm was seen with Hypaque 75 by 80% (12 to 16 bpm), while Hexabrix caused a decline by 38% (55 bpm). Radiographic quality was similar with both contrast media. Other hemodynamic parameters were also analyzed.

### REFERÊNCIAS

1. Gonsette, R. - Animal experiments and clinical experiences in cerebral angiography with a new contrast agent (ioxaglic acid) with a low hyperosmolality. *Ann. Radiol.* 21: 271, 1978.
2. Tillman, V.; Adler, R.; Yuchs, W. A. - Pain in peripheral arteriography. A comparison of a low osmolality contrast medium with a conventional compound. *Br. J. Radiol.* 52: 102, 1979.
3. Amiel, M.; Gressard, A.; Janin, A.; Touboul, P. - Comparison chess l'homme au course de la coronariography selecti-

\* Trabalho apresentado durante o V Congresso Brasileiro de Hemodinâmica e Angiocardiopatias, 1980.

- ve des effects électrophysiologiques d'un sell de l'acide diatrizoic et d'un sell de l'acide ioxaglic. *Ann. Radiol.* 22: 461, 1979.
4. Petitier, H.; Crochet, D. - Etude des effects hemodynamiques d'un nouveau product de contrast à structure dimère monoacid. *Ann. Radiol.* 21: 297, 1978.
  5. Haagen, F.; Laudsman, M.; Schnjvers, L.; Pastenning, J. - A comparison between the new low osmolality contrast agent, Hexabrix and a conventional contrast media in radiology. First European Workshop. Lyon, 1981. p. 108-110.
  6. Snyder, C. F.; Formanek, K. A.; Frech, R. S.; Amplatz, K. - The role of sodium in promoving ventricular arrhythmia during selective coronary arteriography. *Am. J. Roentgenol.* 113: 567, 1971.
  7. Carter, A. - Toxicity of roentgen contrast media at selective injection into the coronary artery in rabbit. *Investing . Radiol.* 10: 73, 1975.
  8. Fejler, G. - Measurement of cardiac output in anesthetized animals by a thermodilution method. *Q. J. Exp. Physiol.* 39: 153, 1954.
  9. Davis, K.; Kenedy, J. W.; Kemp, H. G.; Judkins, M. P.; Grosselin, A. J.; Killipt, T. - Complications of coronary arteriography from the Collaborative Study of Coronary Artery Surgery (CASS). *Circulation*, 59: 1105, 1979.
  10. Dotter, C. T. - Arteriosclerosis. *Seminars Roentgen*, 5: 228, 1970.
  11. Higgins, C. B. - Effects of contrast media on the conducting system of the heart. *Radiology*, 124: 599, 1977.
  12. Ketelers, J. Y.; Mignault, J. L.; Amirjahed, H. K.; Nadean, R. A. - Modifications du rhythm et de la conduction au coeur de la coronariographie selective. *Arch. Mal. Coeur.* 6: 792, 1967.
  13. Wolf, G. L.; Mulry, C. S.; Kilzer, K.; Leaski, P. A. - New angiographic agents with less fibrillatory propensity. *Investing Radiol.* 16: 320, 1981.