

## ESTUDO COMPARATIVO ENTRE UM NOVO MEIO DE CONTRASTE DE BAIXA CONCENTRAÇÃO EM SÓDIO, AG 64-03 (IOXITALAMATO DE MEGLUMINA E SÓDIO) E O IOTALAMATO DE MEGLUMINA E SÓDIO

IVAN DA SILVA LESSA \*, MÁRCIO JOSÉ FAÇANHA DA SILVA \*\*

---

*Foram analisadas as alterações hemodinâmicas, eletrocardiográficas e reações sistêmicas, em 30 pacientes estudados pela cinecoronariografia e ventriculografia esquerda, com o objetivo de comparar os efeitos de dois meios de contraste.*

*Aleatoriamente, foram empregados os meios de contraste AG 64-03 e o iotalamato de meglumina e sódio, em 18 e 12 pacientes (grupo A e B), respectivamente. A frequência cardíaca (FC) e as pressões sistólica, diastólica final e média do ventrículo esquerdo (VE) (PSVE, PD<sub>2</sub> VE e PMVE) foram registradas antes e após a ventriculografia esquerda e ao final da cinecoronariografia. Observou-se, após a ventriculografia, maior aumento da FC no grupo B ( $p < 0,01$ ) e maior aumento da PSVE, após a coronariografia ( $p < 0,001$ ). As outras variáveis não apresentaram diferenças significativas.*

*O tempo de recuperação do eletrocardiograma (ECG), no grupo A foi de  $14 \pm 3s$ , contra  $28 \pm 10s$  no grupo B ( $p < 0,001$ ). Durante a injeção de contraste na coronária esquerda (CE), o grupo B apresentou uma incidência de 40 % de arritmias no ECG, enquanto o grupo A nada registrou.*

*Os efeitos colaterais sistêmicos foram discretos em ambos os grupos.*

*Visto que as maiores diferenças dos efeitos colaterais destes dois meios de contraste são verificadas no ECG, conclui-se que a menor viscosidade (7,5/9,0 cP) e a menor concentração de sal de sódio (9,66/26,00%) do contraste AG 64-03 devem ser os fatores responsáveis pela diminuição de tais efeitos indesejáveis e que o contraste AG 64-03 oferece mais segurança para a cinecoronariografia.*

---

Desde 1929, quando foi pela primeira vez usado um sal de um ácido organo-iodato por via venosa (Selectan(R))<sup>1</sup> como meio de contraste em radiologia, muitos outros produtos surgiram como resultado do avanço das pesquisas. Os meios de contraste usados nas cardiografias e coronariografias não são inócuos, produzindo reações indesejáveis, muitas vezes, perigosas.

O objetivo deste estudo é apresentar os efeitos de um novo meio de contraste, que tem como características principais, baixa concentração em sódio e menor viscosidade que a grande maioria dos produtos utilizados para esse fim.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 30 pacientes por cinecoronariografia e ventriculografia esquerda. Com o objetivo de

comparar os efeitos hemodinâmicos, eletrocardiográficos e as reações colaterais sistêmicas, foram utilizados, aleatoriamente, dois meios de contraste. A técnica de Sones foi utilizada em todos os pacientes. Cada paciente fez uso de 1 comprimido de isordil (SL) antes da cinecoronariografia.

O primeiro grupo (grupo A), constituído por 18 pacientes, recebeu o contraste AG 64-03 \*; o outro grupo (grupo B) recebeu o iotalamato de meglumina e sódio \*\*.

As principais características químicas desses produtos são: o AG-6403 tem uma concentração de iodo de 35%, de sal de meglumina em 65,09%, de sal de

---

\* AG 64-03 = ioxitalamato de meglumina e sódio = Telebrix Coronar® (Guerbet Produtos Radiológicos Ltda.).

\*\* Iotalamato de meglumina e sódio = Vascoray® (Mallinkrodt P. D. Q. Ltda.).

\* Chefe do Departamento de Cardiologia do Hospital Adventista de Belém, Hemodinamicista.

\*\* Hemodinamicista do Hospital Adventista de Belém.

sódio em 9,66%, uma osmolalidade de 2060 mOsm/kg e uma viscosidade de 7,5 cP. O iotalamato de meglumina e sódio apresenta uma concentração de 40% de iodo, 52% de sal de meglumina, 26% de sal de sódio, uma osmolalidade de 2150 mOsm/kg e uma viscosidade de 9 cP.

Os pacientes estudados apresentavam angina de peito, verificando-se no final do estudo os resultados apresentados na tabela I. Foram registrados, após a ventriculografia esquerda e no final da coronariografia, as seguintes variáveis: frequência cardíaca (FC), pressão sistólica do ventrículo esquerdo (PSVE), pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PD VE) e pressão média do ventrículo esquerdo (PMVE). Foi utilizado um volume constante de 40 ml de contraste, para a ventriculografia, injetado com pressão de 400 PSI, pela bomba injetora Cordis. A primeira injeção de contraste no orifício da artéria coronária esquerda foi acompanhada de registro do eletrocardiograma, na derivação DII, até a normalização do traçado. O volume de contraste injetado, através de pressão manual, variou entre 8-10 ml, utilizado na temperatura ambiente da sala de exame. O volume total de contraste variou em média, 156 ml de AG 64-03 e 108 ml de iotalamato de meglumina e sódio, por exame. Ao final do exame, foram pesquisados os efeitos colaterais.

**TABELA I - Diagnósticos; dos casos estudados.**

Insuficiência coronariana	17
Miocardiomatia hipertrófica	3
Miocardiomatia congestiva	2
Miocardiomatia obliterativa	1
Prolapso da valva mitral	1
Sem anormalidades aparentes	6

A análise estatística das diferenças dos resultados obtidos, dos dois meios de contrastes estudados, foi realizada através do teste T de Student para valores pareados. O grau de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

A média da frequência cardíaca (FC) (em bpm) no grupo A, em estado basal (a), após a ventriculografia (b) e após a coronariografia (c), foi de  $76 \pm 16$ ,  $85 \pm 15$  e  $76 \pm 9$ . No grupo B, encontramos  $68 \pm 8$ ,  $86 \pm 7$  e  $63 \pm 12$ . A pressão sistólica do ventrículo esquerdo (PSVE) apresentou os seguintes valores (em mmHg): no grupo A,  $110 \pm 21$ ,  $113 \pm 24$  e  $109 \pm 22$ ; no grupo B,  $107 \pm 15$ ,  $108 \pm 12$  e  $113 \pm 17$ . A pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PD VE) no grupo A (em mmHg) foi a seguinte:  $10,6 \pm 6$ ,  $16,8 \pm 7$  e  $17 \pm 7$ ; no grupo B,  $13,2 \pm 7$ ,  $18 \pm 7$  e  $19 \pm 4$ . A pressão média do ventrículo esquerdo (PMVE) foi a seguinte (em mmHg): no grupo A,  $47 \pm 11$ ,  $52 \pm 13$  e  $51 \pm 13$ . No grupo B,  $42 \pm 9$ ,  $51 \pm 7$  e  $46 \pm 8$ .

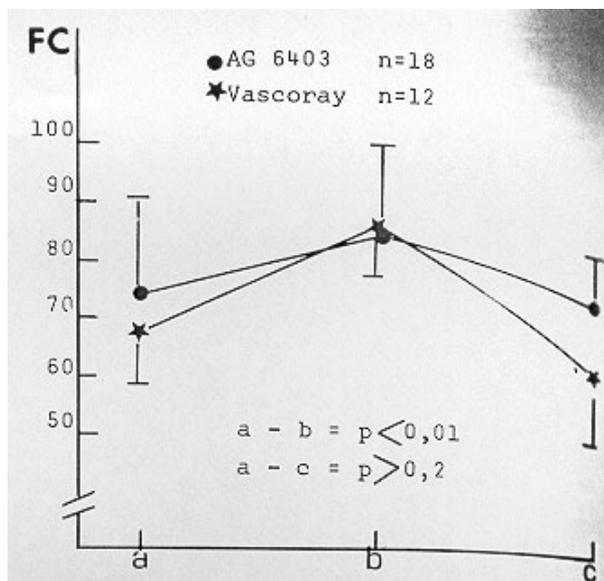


Fig. 1 - Frequência cardíaca medida antes e após a ventriculografia esquerda (a e b) e ao final da coronariografia (c).

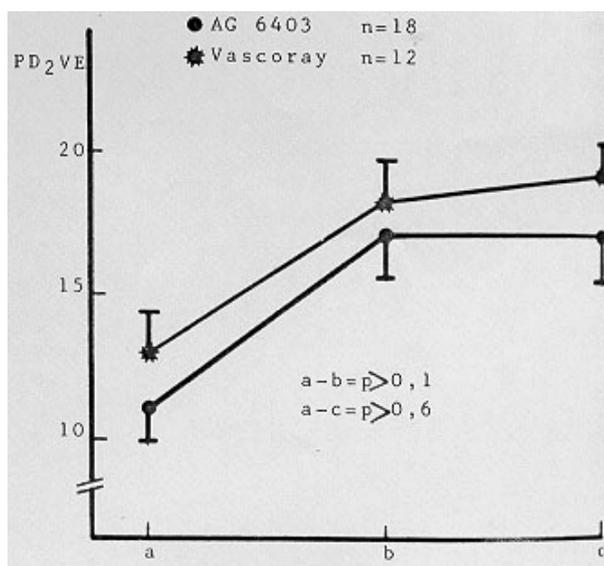


Fig. 2 - Pressão diastólica final do VE, medida em estado basal (a), após a ventriculografia esquerda (b) e após coronariografia (c).

As figuras 1 a 4 mostram a variação destes valores, em gráfico, e o grau de significância, destas variações, analisados comparativamente, considerando a variação a-b (antes e após a ventriculografia) e a variação a-c (em estado basal e após o término do exame), os resultados são os seguintes: para a FC, a-c =  $p < 0,01$  e a-b =  $p > 0,2$ . Para a PSVE, a-b =  $p > 0,3$  e a-c =  $p < 0,001$ . Para a PMVE, a-b =  $p > 0,3$  e a-c =  $p > 0,1$ . Para a PD VE, a-b =  $p > 0,1$  e a-c =  $p > 0,6$ . No intervalo a-b, a FC<sup>2</sup> aumentou 12,23% e 26,47% para os grupos A e B, respectivamente. A PSVE aumentou 2,7% e 0,93%. A PD VE aumentou 58,49% e 35,84%. A PMVE

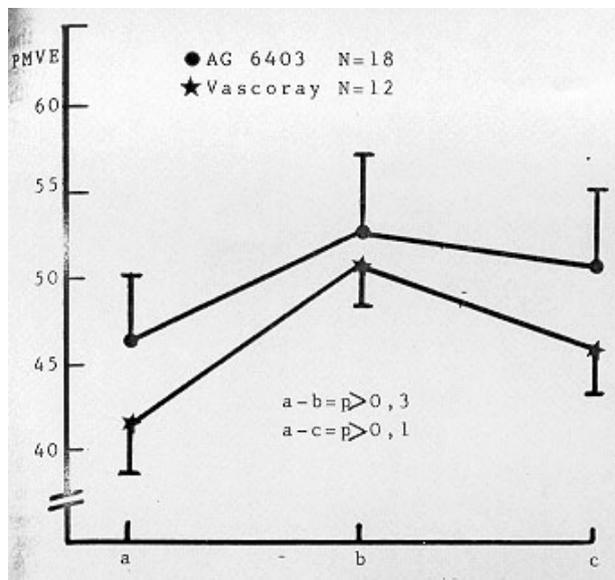


Fig. 3 - Pressão média do VE medida em estado basal (a), após a ventriculografia (b) e após coronariografia (c).

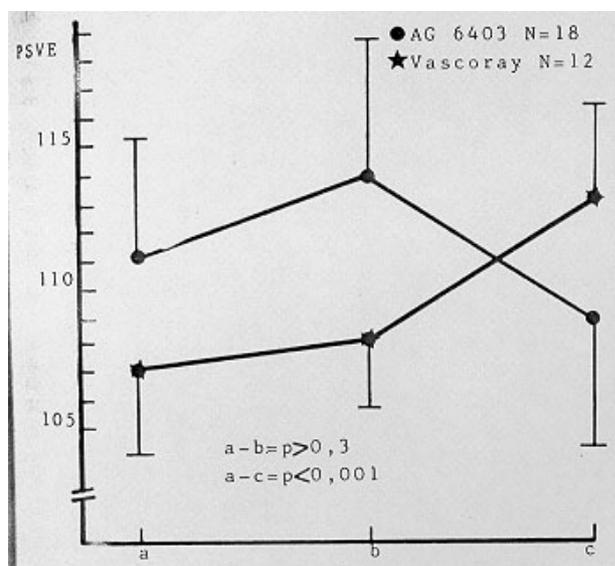


Fig. 4 - Pressão sistólica do VE medida em estado basal (a), após a ventriculografia (b) e após coronariografia (c).

aumentou 11,97% e 21,42%. No intervalo a-c tivemos as seguintes variações: para a FC, 0,78% e -7,35%; para a PSVE, -1,08% e 5,6%; para a PD VE, 62,26% e 44,60%; para a PMVE, 8,75% e 11,30%.

O tempo de recuperação do eletrocardiograma (ECG), em segundos, a partir do início da injeção de contraste na coronária, foi de  $13,9 \pm 3$  para o grupo A e  $28,3 \pm 10$  no grupo B. Durante a injeção de contraste nas coronárias ocorreram as seguintes arritmias: no grupo B, uma fibrilação ventricular, 1 bradicardia sinusal (que persistiu até o final do exame), 1 assistolia, 1 onda P bloqueada, 1 bloqueio intraventricular; no grupo A não ocorreram arritmias.

As reações colaterais (tabela II) foram sempre toleráveis, de intensidade discreta ou moderada, em ambos os grupos.

**TABELA II - Número de casos conforme a manifestação Indesejável, segundo sua Intensidade em cada grupo (D = discreta, M = moderada, I = Intensa).**

	Grupo A (AG 64-03)			Grupo B (vascoray)		
	N.º casos	%		N.º casos	%	
	D	M	I	D	M	I
Sinais e sintomas						
Náuseas	4	-	22	-	-	-
Cefaléia	-	-	-	-	3	25
Alergia	1	-	5	-	-	-
Calor	4	2	33	-	5	58
Sede	-	-	-	2	1	25

## COMENTÁRIOS

Analisando as variações hemodinâmicas nos dois grupos, verificamos que o intervalo a-b do estudo oferece condição mais uniforme para comparação, uma vez que o volume injetado no ventrículo esquerdo (VE) foi o mesmo em todos os pacientes. O comportamento dos desvios foi bastante uniforme, exceto para a FC, a qual no grupo B, apresentou aumento.

No intervalo a-c (em situação basal e após o exame) houve diferença significativa no aumento da pressão sistólica do VE, no grupo B, enquanto houve discreta queda no grupo A, não significativa.

Segundo já foi demonstrado por vários autores<sup>2-4</sup>, o aumento do débito cardíaco (DC), da FC e da PD<sup>2</sup>VE, 60 s após a ventriculografia, é proporcional ao volume de contraste injetado e à hipertonía da solução. A osmolalidade dos dois meios de contraste em estudo é muito próxima, o que explica a ausência de diferença significativa na maioria dos resultados.

A queda da FC no grupo B, ao final da coronariografia, tem como principal fator a depressão do sistema de condução por ação do contraste dentro da coronária<sup>5</sup>. O grupo A, apesar de ter recebido maior volume de contraste nas coronárias, não apresentou variação significativa da FC, ao final do exame.

A principal diferença de resposta, verificada nos dois grupos, foi apresentada pelo ECG durante a opacificação seletiva da artéria coronária. O contraste AG 64-03 provocou menor queda da FC durante a injeção, menor tempo de recuperação da FC e ausência de arritmias. O contraste iotalamato de meglumina e sódio apresentou melhor opacificação das coronárias; e cavidades ventriculares.

O sintoma cefaléia tem sido verificado em bom número dos pacientes estudados com iotalamato de meglumina e sódio, tendo sido a principal queixa, seguida pela sensação de sede, que é melhor tolerada.

Tais sintomas não ocorreram nos pacientes do grupo A.

Carter<sup>6</sup> e Snyder e col.<sup>7,8</sup> demonstraram a importância de um teor de sódio ótimo nos meios de contraste, para evitar arritmias durante a opacificação das artérias coronárias. O teor hipersódico de muitos contrastes concorre para maior hipertonia das soluções e alguns sintomas indesejáveis, como é o caso da sede; os pacientes com insuficiência cardíaca correm maior risco de descompensação do equilíbrio hidroeletrólítico.

Neste estudo comparativo, os dois meios de contraste diferiam, principalmente, na concentração de sódio, de iodo e na viscosidade. Uma vez que a osmolalidade é aproximadamente igual nos dois produtos, concluímos que a menor concentração de sódio e a menor viscosidade do contraste AG 64-03 são os responsáveis pela melhor performance do ECG durante a coronariografia. A menor concentração de iodo confere a esse produto menor poder de opacificação permitindo, entretanto, um bom diagnóstico angiográfico.

#### SUMMARY

A new formulation of meglumine sodium ioxithalamate (AG 64-03) with low sodium concentration was compared to meglumine sodium iothalamate (Vascoray) in a study of 30 patients for systemic and electrocardiographic reactions and hemodynamic changes in coronary angiography and left ventriculography.

Eighteen patients were included in the ioxithalamate group and 12 patients in the iothalamate group. Cardiac rhythm, systolic, final and mean diastolic pressures in the left ventricle were measured before and after left ventriculography and after coronary angiography. Cardiac rhythm and left ventricular

systolic pressure elevation was more significant in the iothalamate group ( $p < 0.01$  and  $0.001$ , respectively); ECG recovery time was  $14 \pm 3$  sec. with ioxithalamate and  $28 \pm 10$  sec. with iothalamate ( $p < 0.001$ ). The incidence of arrhythmias was 40% with ioxithalamate while no arrhythmia was seen with iothalamate. Systemic side effects were mild in both groups.

Once major differences between these two contrast media were detected in the ECC we conclude that the smaller viscosity (7.5 cp) and sodium salt content (9.66%) in AG 64-03 as compared to Vascoray, are responsible for its minor side effects making it a safer product for use in coronary angiography.

#### REFERÊNCIAS

1. Abrams, H. L. - Abrams Angiography - Vascular and Interventional Radiology, Ed. Little Brown and Company, Boston, 1983
2. Cumberland, D. C. - Hexabrix - a new contrast medium in angiocardiology. Br. Heart J. 45: 698, 1981.
3. Lautrou, J.; Bergin, M.; Cardinal, A. - Action des solutions de produits de contraste sur l'hémodynamique cardiaque au cours de la coronarographie chez le porc. Ann. Radiol. 21: 261, 1978.
4. Petitier, H.; Crochet, D.; Bizais, Y.; Delumeau, J.; De Larguerenne, J.; Le Douarin, L. - Etude des effets hémodynamiques d'un nouveau produit de contraste à structure dimère monoacide. Ann. Radiol. 21: 297, 1978.
5. Cheymol, G.; Lautrou, J.; Bonnemain, B.; Maitrepierre, M.; Weissenburger, J. - A study of dromotropic effects of intracoronary arterial injections of various contrast materials in anesthetized dogs. Invest. Radiol. 16: 443, 1981.
6. Carter, A. - Toxicity of roentgen contrast media at selective injection into the coronary artery in the rabbit. Invest. Radiol. 10: 73, 1975.
7. Snyder, C. F.; Cramer, R.; Amplatz, K. - Isolation of sodium as a cause of ventricular fibrillation. Invest. Radiol. 6: 245, 1971.
8. Snyder, C. F.; Formanek, A.; French, R. S.; Amplatz, K. - The role of sodium in promoting ventricular arrhythmia during selective coronary arteriography. Am. J. Roentgenol 113: 567, 1971.