

Hemograma, Sódio, Potássio, Cálcio, Osmolalidade e Viscosidade durante Angiocardiografia Pediátrica com Ioxaglate

Mauro Regis Silva Moura, Flávio Lebouté, Carlos Antonio Mascia Gottschall

Porto Alegre, RS

Objetivo - Os meios de contraste (MC) introduzem alterações em alguns parâmetros sanguíneos, adquirindo, assim, mais importância na angiocardiorrafia pediátrica.

Métodos - Estudamos a presença e a severidade das mudanças no hematócrito, hemoglobina, leucócitos, sódio, potássio, cálcio, osmolalidade e viscosidade, em 35 crianças submetidas a angiocardiorrafia com ioxaglate, identificando, também, as variáveis independentes responsáveis por essas alterações. As amostras sanguíneas foram colhidas no início do procedimento (S1), no fim (S2) e 2h após (S3).

Resultados - Hematócrito: S1= 47,3±6,9%; S2= 40,7±7,4% ($p<0,001$) (relacionado com o ioxaglate $r=0,37$, $p<0,05$). Hemoglobina: S1= 15±2,1g%; S2= 13,2±2,4g% ($p<0,001$). Leucócitos: S1= 7940±3040 leucócitos/mm³; S2= 6950±2700/mm³ (NS); S3= 10830±4690, ($p<0,001$). Identificamos a duração do procedimento ($r=0,38$, $p<0,05$) e o volume total de soro glicosado ($r=0,49$, $p<0,05$). Sódio: S1= 134,5±0,4mEq/L; S2= 130,7±0,4mEq/L ($p<0,001$) relacionado à solução glicosada ($r=0,61$, $p<0,01$). Potássio: S1= 4,22±0,45mEq/L; S2= 3,83±0,4mEq/L ($p<0,001$). Nenhuma variável foi isolada. Cálcio: S1= 9,13±1,03mg%; S2= 8,4±0,91mg% (relacionado ao ioxaglate $r=0,43$, $p<0,01$). Osmolalidade: S1= 293,3±12,5mOsm/kg; S2= 300,6±13,3mOsm/kg ($p<0,001$). Nenhuma das variáveis independentes foi isolada. Viscosidade: S1= 3,36±0,81; S2= 3,09±0,74 ($p<0,01$); S3= 3,87±0,89, $p<0,001$ (devido a uma regressão linear indireta com o MC).

Conclusão - Variações significativas nas variáveis dependentes medidas foram observadas durante e após o procedimento. O uso do ioxaglate foi parcialmente relacionado a mudanças no hematócrito/hemoglobina, cálcio total e viscosidade mas não as das variáveis restantes.

Palavras-chave: meios de contraste, angiocardiorrafia, cardiologia pediátrica

Blood Cell Count, Sodium, Potassium, Calcium, Osmolality and Viscosity, During Pediatric Angiocardiography with Ioxaglate

Purpose - Children's blood changes during angiocardiography may not be only due to the contrast media (CM).

Methods - We studied the presence and severity of changes in those parameters in 35 pediatric patients undergoing angiocardiography with ioxaglate aiming to identify independent variables responsible for those changes. Blood samples were taken at the beginning of the procedure (S1), at the end (S2) and two hours later (S3).

Results - Hematocrit: S1= 47.3±6.9%; S2= 40.7±7.4% ($p<0.001$), (related to the CM volume $r=0.37$, $p<0.05$). Hemoglobin: S1= 15±2.1g%; S2= 13.2±2.4g% ($p<0.001$), and S3= 12.7±2.5g% (NS). White blood cell count: S1= 7940±3040 leukocytes/mm³; S2= 6950±2700/mm³ (NS); S3= 10830±4690 leukocytes/mm³, ($p<0.001$). Procedure duration ($r=0.38$, $p<0.05$) and 5% glucose fluid given between S2 and S3 ($r=0.49$, $p<0.05$) were isolated. Sodium: S1= 134.5±0.4mEq/L; S2= 130.7±0.4mEq/L ($p<0.001$) (due to 5% glucose fluid injected, $r=0.61$, $p<0.01$). Potassium: S1= 4.22±0.45mEq/L, S2= 3.83±0.4mEq/L ($p<0.001$). Calcium: S1= 9.13±1.03mg%; S2= 8.4±0.91mg/dL. (related to the CM, $r=0.43$, $p<0.01$.) Osmolality: S1= 293.3±12.5mOsm/kg; S2= 300.6±13.3mOsm/kg ($p<0.001$). Viscosity: S1= 3.36±0.81; S2= 3.09±0.74 ($p<0.01$); S3= 3.87±0.89, $p<0.001$. There was an indirect linear regression with the CM.

Conclusion - There were profound differences among the dependent variables observed but the ioxaglate was partially related to changes in hematocrit/hemoglobin, total calcium and viscosity. We failed to demonstrate significant regression coefficient between CM and changes in leukocytes, sodium, potassium, and osmolality.

Key-words: contrast media, angiocardiography, heart catheterization, pediatric cardiology

Arq Bras Cardiol, volume 70 (nº 4), 257-264, 1998

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia

Correspondência: Mauro Regis S. Moura - Instituto de Cardiologia do RS/FUC - Unidade de Pesquisa - Av. Princesa Isabel, 395 - 90620-001 - Porto Alegre, RS

Recebido para publicação em 7/1/98

Aceito em 4/2/98

Os meios de contraste (MC) são formulações largamente utilizadas na angiocardiorrafia. Contudo, na medida que apresentam propriedades físico-químicas diferentes das do sangue, podem, ocasionalmente, trazer algum risco

durante os procedimentos de cateterização cardíaca¹. Isto é particularmente verdadeiro, quando se trata de estudo hemodinâmico em crianças, pois elas apresentam menores volumes sanguíneos, menor massa nos órgãos de impacto, vasos e câmaras cardíacas de paredes delgadas e, com frequência, estão funcionalmente comprometidas por cardiopatias congênitas².

Poucos estudos descrevem os efeitos dos MC durante a angiocardiografia pediátrica. A maior parte deles descreve alterações em algumas variáveis, ocorridas imediatamente após a injeção do MC, quando o seu alto nível no sangue é comumente considerado responsável pelas mudanças. Outros preocuparam-se com comparações entre diferentes tipos de MC³⁻²¹, mas, nenhum foi delineado para avaliar a interferência de outras variáveis presentes durante a cateterização cardíaca.

Propusemo-nos avaliar a presença e a severidade das alterações nas seguintes variáveis dependentes: hematócrito, hemoglobina, leucócitos, sódio, potássio, cálcio, osmolalidade e viscosidade durante angiocardiografia com ioxagato e, como objetivo secundário, determinar quais das variáveis independentes, introduzidas durante o procedimento, foram responsáveis por mudanças significativas nas médias das variáveis dependentes.

Foram consideradas variáveis independentes todas as condições específicas, rotineiramente, associadas com cateterização cardíaca em crianças em nosso laboratório, ou sejam: duração do procedimento, volume do MC injetado, número de injeções do MC, volume de soro glicosado a 5% infundido durante e após o procedimento, volume de fluídos injetados durante e após o exame, tempo de jejum antes do exame e tempo total de jejum.

Métodos

Delineamos um estudo observacional, prospectivo, analítico, de dados pareados, para uma coorte de 35 crianças (22 meninos, 13 meninas), com idades entre 0-6 (média 2,42±1,61) anos, e um peso médio de 11,31±5,13kg, encaminhadas ao procedimento angiocardiográfico devido a cardiopatias congênitas de uma forma seqüencial.

A tabela I mostra todas as crianças estudadas e as variáveis independentes observadas: idade, peso, tempo de

jejum antes do procedimento, duração do procedimento, número de injeções, volume total de MC (em ml e ml/kg) injetado em cada caso, e o volume de soro glicosado infundido durante e após o exame. A informação acerca da quantidade de soro glicosado a 5% infundido foi coletada somente nos últimos 21 casos após um estudo piloto dos primeiros 12 casos. Análise de regressão múltipla foi aplicada nestes 21 casos.

As crianças foram levadas à sala de hemodinâmica com um jejum mínimo de 6h (média 11,01±2,05h - 1º procedimento matutino), pré medicadas com cloridrato de morfina 0,2mg/kg e sulfato de atropina 0,01mg/kg, e todas submetidas a anestesia geral com entubação orotraqueal e ventiladas num ambiente de O₂ a 100%, com isoflurane 0,5-1%. Uma veia periférica foi puncionada para infundir solução glicosada a 5%. O cateter (usualmente um NIH 7F) foi introduzido pela técnica de Seldinger, a partir da veia femoral até o átrio direito (AD).

A 1ª amostra sanguínea (S1) e a 2ª (S2) foram coletadas no AD. A 3ª (S3), foi obtida por punção venosa 2h após o fim do exame, antes do início da alimentação oral. Todas amostras foram coletadas com cuidado, com objetivo de evitar a contaminação do sangue por outras substâncias. As amostras foram prontamente examinadas em nosso laboratório de patologia clínica.

OMC usado foi o ioxagato, um dímero iônico de baixa osmolalidade, considerado um dos mais adequados para angiocardiografia pediátrica^{5,12,17,22}, contendo 19,6% de ioxagato de sódio e 39,3% de ioxagato de meglumina, cerca de 580mOsm/kg, 6 átomos de iodo para cada par de fons (razão de iodo igual a 3), conteúdo de iodo igual a 320mg/ml, concentração de iodo de 32% e concentração da solução de 59%. Seu conteúdo de sódio é de 150mEq/L, viscosidade de 7,5 cps (5,8 em relação à água) e é aditivado com 0,2mg/ml de calcidetato de sódio²⁴.

Sódio e potássio foram medidos por espectrofotometria e são expressos em mEq/L. O cálcio total foi obtido pelo metiltimol e está expresso em mg%. A osmolalidade foi obtida pelo *Advanced Osmometer 3W* e seus resultados são apresentados como mOsm/kg. A viscosidade foi determinada pelo viscosímetro de Hess e sua unidade é expressa em valores absolutos. Os leucócitos pelo *ContCel-Counter D2*. O hematócrito pelo IEC modelo MB, e a

Tabela I - Dados estatísticos das variáveis independentes

	TNPO (h)	TCat (min)	TTJ	NUM INJ	VMC (ml)	MC (mlkg)	SG 5% (ml)	SG 5% (mlkg)	SGA (ml)	SGA (mlkg)
Média	7,84	74,1	11,1	4,1	62,6	5,71	132,9	14,3	50,5	5,2
a	4-12	30-150	8-15,5	2-7	17-187	2,5-9,5	30-460	4,3-19,4	0-150	0-10,8
DP	2,15	23,17	2,05	1,2	31,7	1,45	108	11,48	43,95	3,43
ES	0,36	3,92	0,35	0,2	5,4	0,24	23,5	2,5	9,6	0,75
IC	7,1-8,58	66,1-82	10,4-11,8	3,73-4,55	51,7-73	5,2-6,2	83-182	9,1-19,5	30,5-70,5	3,6-6,7

TNPO- tempo de jejum; T cat- tempo de duração do cateterismo; TTJ- tempo total de jejum; Num Inj- número de injeções; VMC- volume do MC; MC- meio de contraste; SG 5%- volume da solução glicosada durante o Cat; SGA- volume da solução glicosada a 5% após o cateterismo; a- amplitude; DP- desvio padrão; ES- erro standard; IC- intervalo de confiança.

Tabela II - Resultados: dados estatísticos das variáveis dependentes *

	Unidade	n	S1 Início	S1 x S2 Anova	S2 Fim	S2 x S3 Anova	S3 2h após	S1 x S3 Anova
Hematócrito	%	35	47,3±6,9	S***	40,7±7,4	NS	39,7±7,7	S***
Média±1DP			32-61		26-57		24-56	
Amplitude								
Hemoglobina	g%	35	15±2,1	S***	13,2±2,4	NS	12,7±2,5	S***
Média±1DP			9,3-19		7,9-18,4		7,4-17,6	
Amplitude								
Leucócitos	cells/mm ³	35	7937±3036	NS	6950±2705	S**	10826±4689	S**
Média±1DP			2200-15300		2500-14700		3800-25700	
Amplitude								
Neutrófilos		21	3051-1545	NS	2877±1388	S***	4357±1758	S***
Média±1DP			793-5883		720-5518		1026-7956	
Amplitude								
Linfócitos		21	3988±2191	NS	3369±1769	S**	4461±1622	NS
Média±1DP			1100-8246		920-7714		1740-7475	
Amplitude								
Sódio	mEq/l	35	134,6±3,4	S***	130,7±4,3	S***	134,3±3,7	NS
Média±1DP			118-141		117-138		122-142	
Amplitude								
Potássio	mEq/l	35	4,22±0,45	S***	3,83±0,41	S***	4,27±0,53	NS
Média±1DP			3,3-5,7		3,1-4,8		3,3-5,7	
Amplitude								
Cálcio	mg%	35	9,13±1,02	S***	8,4±0,91	S***	9,43±0,98	NS
Média±1DP			6,9-11,2		6,7-10,4		7,4-11,1	
Amplitude								
Osmolalidade	mOsm/kg	35	293,4±12,5	S***	300,6±13,3	S***	286,6±20,1	S**
Média±1DP			274,4-333,7		284,4-338,2		235,2-353,9	
Amplitude								
Viscosidade	absoluta	35	3,36±0,81	S**	3,09±0,74	S***	3,87±0,89	S***
Média±1DP			2,3-5,8		2-5,3		2,4-6,5	
Amplitude								

(* S1 significa 1ª amostra, no início do procedimento; S2- 2ª amostra, ao fim; S3- 3ª amostra, 2h após; S1 x S2- Anova sobre as médias da 1ª e 2ª amostras; S2 x S3- idem, entre a 2ª e 3ª amostra; S1 x S3, idem, entre a 1ª e 3ª amostra; Anova- análise da variância; NS- não significante; S**- significante p<0,01; S***-significante p<0,001.

hemoglobina pelo *Hemoglobinometer Coulter D2*.

As médias dos dados pareados foram comparadas por análise de variância. Um valor de p<0,05 foi considerado significante. Várias regressões lineares simples foram usadas para identificar as variáveis independentes, que influenciaram as alterações nas variáveis dependentes sob observação. A análise de regressão múltipla foi aplicada nos últimos 21 casos, nos quais dispúnhamos do controle do volume da solução glicosada a 5% infundida, assim como a contagem diferencial dos leucócitos (tab. I). Usamos o programa *statgraphs 2.0* da *Statistical Graphics Corporation, USA, 1986*, com inclusão passo a passo anterógrada para detectar a presença de algum modelo multivariado e para confirmar os resultados das correlações encontradas pela utilização da regressão linear simples. Para avaliar as diferenças significativas encontradas entre as médias da S1, e da S2, (S1-S2), oferecemos como variáveis independentes: a duração do procedimento (minutos); o volume de solução glicosada a 5% infundida durante o exame em ml e ml/kg; o volume do MC em ml e ml/kg; a soma dos volumes do MC e fluídos dados durante o exame em ml/kg; tempo de jejum antes do procedimento; e tempo total de jejum.

Para explicar as eventuais alterações entre as variáveis dependentes que ocorressem entre o S2 e S3 obtida 2h após

seu final, oferecemos: a duração do procedimento em minutos; volume do MC em ml/kg; e o total de soro glicosado dado após o exame em ml e ml/kg.

As alterações das médias das variáveis dependentes observadas entre S1 e S3, foram analisadas em função da: duração do procedimento em minutos; volume total de fluídos infundidos durante e após o procedimento em ml e ml/kg; e, MC em ml/kg. A tabela I mostra os dados estatísticos das variáveis independentes.

Resultados

Não identificamos nenhum modelo multivariado. O uso da análise de regressão múltipla somente confirmou os dados encontrados com a regressão linear simples.

A tabela II mostra as médias das variáveis dependentes estudadas nos três momentos de coleta, e os resultados da ANOVA. O hematócrito que tinha um valor inicial de 47,3±6,9% caiu para 40,7±7,4% ao final do procedimento (p<0,001), permanecendo neste nível até 2h após, quando colhemos a última amostra (NS). Esta redução de 14% no hematócrito é parcialmente explicada pelo volume total do MC usado (r=0,37, p<0,05). A hemoglobina mostrou-se uma variável interdependente do hematócrito com um coeficiente de Pearson quase perfeito (r=0,96, p<0,001). Esta

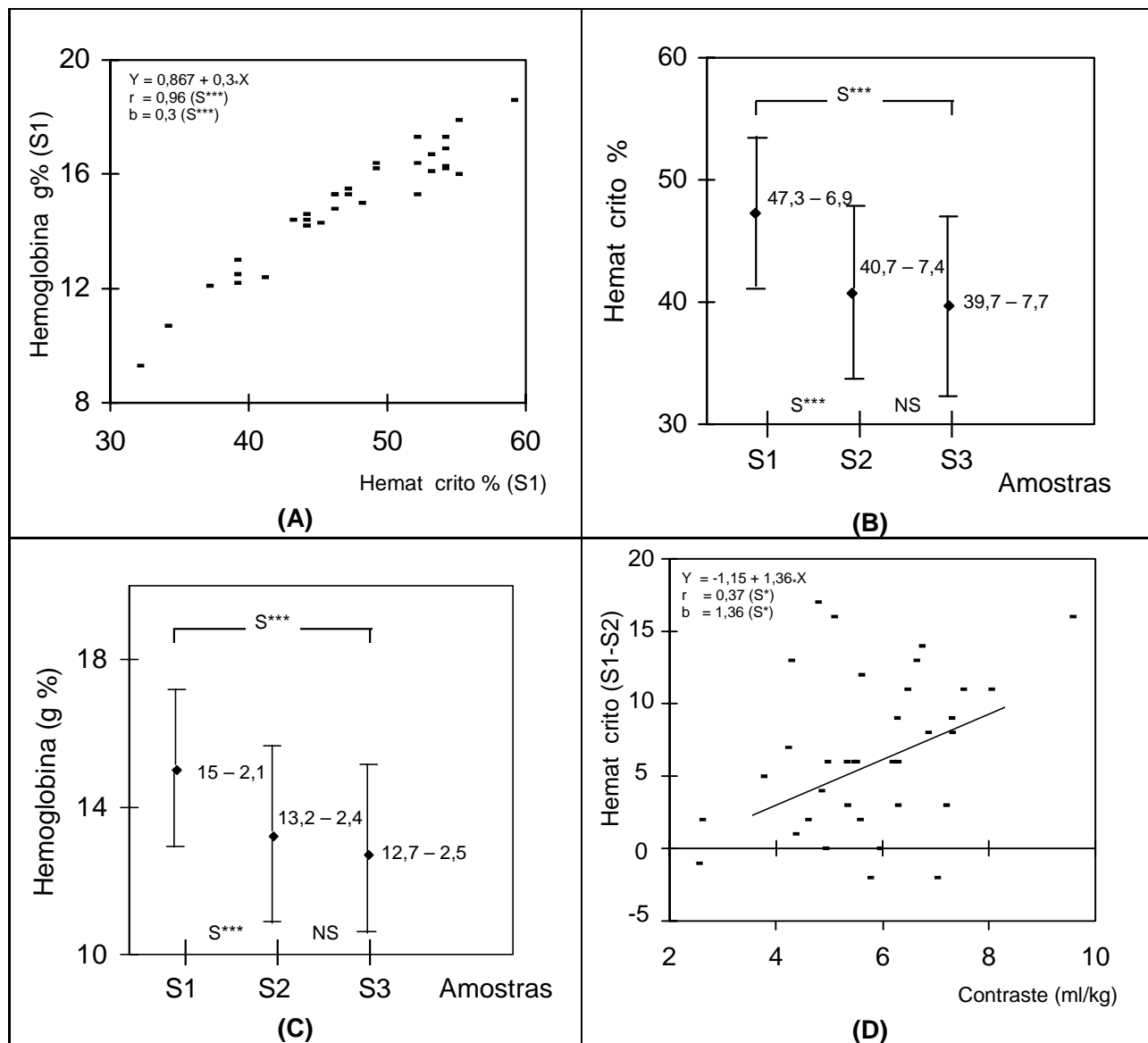


Fig. 1 - A) Regressão linear simples, entre hematócrito e hemoglobina ($R=0,96$, $p<0,001$, $n=35$); S1- 1ª amostra; B) hematócrito: média \pm 1SD; S***- $p<0,001$; NS- não significante; S1,S2,S3- 1ª, 2ª e 3ª amostras; C) hemoglobina: média \pm 1SD; S***- $p<0,001$; NS- não significante; S1,S2,S3- 1ª, 2ª e 3ª amostras; D) regressão linear simples entre ioxaglate e mudança no hematócrito (S1-S2) ($R=0,37$; $p<0,05$).

correlação permaneceu imutável a despeito de todas as variáveis introduzidas durante o procedimento. Os valores da hemoglobina foram S1= $15 \pm 2,1$ g%; S2= $13,2 \pm 2,4$ g% ($p<0,001$) e S3= $12,7 \pm 2,5$ g% (NS) (fig. 1).

A média da contagem de leucócitos em S1 foi 7940 ± 3040 leucócitos/ mm^3 e em S2 6950 ± 2700 / mm^3 (NS). Contudo, 2h após, encontramos uma média de 10830 ± 4690 leucócitos/ mm^3 , ($p<0,001$). Razão que poderia ser explicada pela consistente correlação com o tempo despendido para a realização do procedimento ($r=0,38$, $p<0,05$). Também encontramos correlação entre o sensível aumento dos leucócitos e o total de solução glicosada a 5% infundida no período S2 e 2h após S3 ($r=0,49$, $p<0,05$). As diferenças das médias das amostras S1 e S3 também se correlacionaram, razoavelmente, com o tempo (minutos) de duração do procedimento ($r=0,56$, $p<0,001$). As células responsáveis por

essas alterações foram os neutrófilos segmentados e os linfócitos. Na figura 2 apresentamos as médias dos leucócitos bem como as correlações com a duração do procedimento e o volume de solução glicosada a 5% infundida.

Sódio, potássio e cálcio mostraram a mesma intensidade e sentido nas variações, mas por diferentes razões: eles caíram significativamente durante o procedimento (entre S1 e S2) e retornaram aos níveis iniciais 2h após em S3. O sódio, de uma média inicial de (S1) $134,5 \pm 0,4$ mEq/L reduziu-se até (S2) $130,7 \pm 0,4$ mEq/L no fim do exame ($p<0,001$). Detectamos que esta correlação ($r=0,61$, $p<0,01$) teria ocorrido em vista do total de solução glicosada a 5% infundida ($14,34 \pm 1,18$ ml/kg) no decorrer do procedimento. Este volume infundido sofreu redução no intervalo entre as amostras S2 e S3 ($5,2 \pm 3,43$ ml/kg) (tab. I e II). O potássio foi de $4,22 \pm 0,45$ mEq/L em S1, para $3,83 \pm 0,4$ mEq/L ($p<0,001$) em S2.

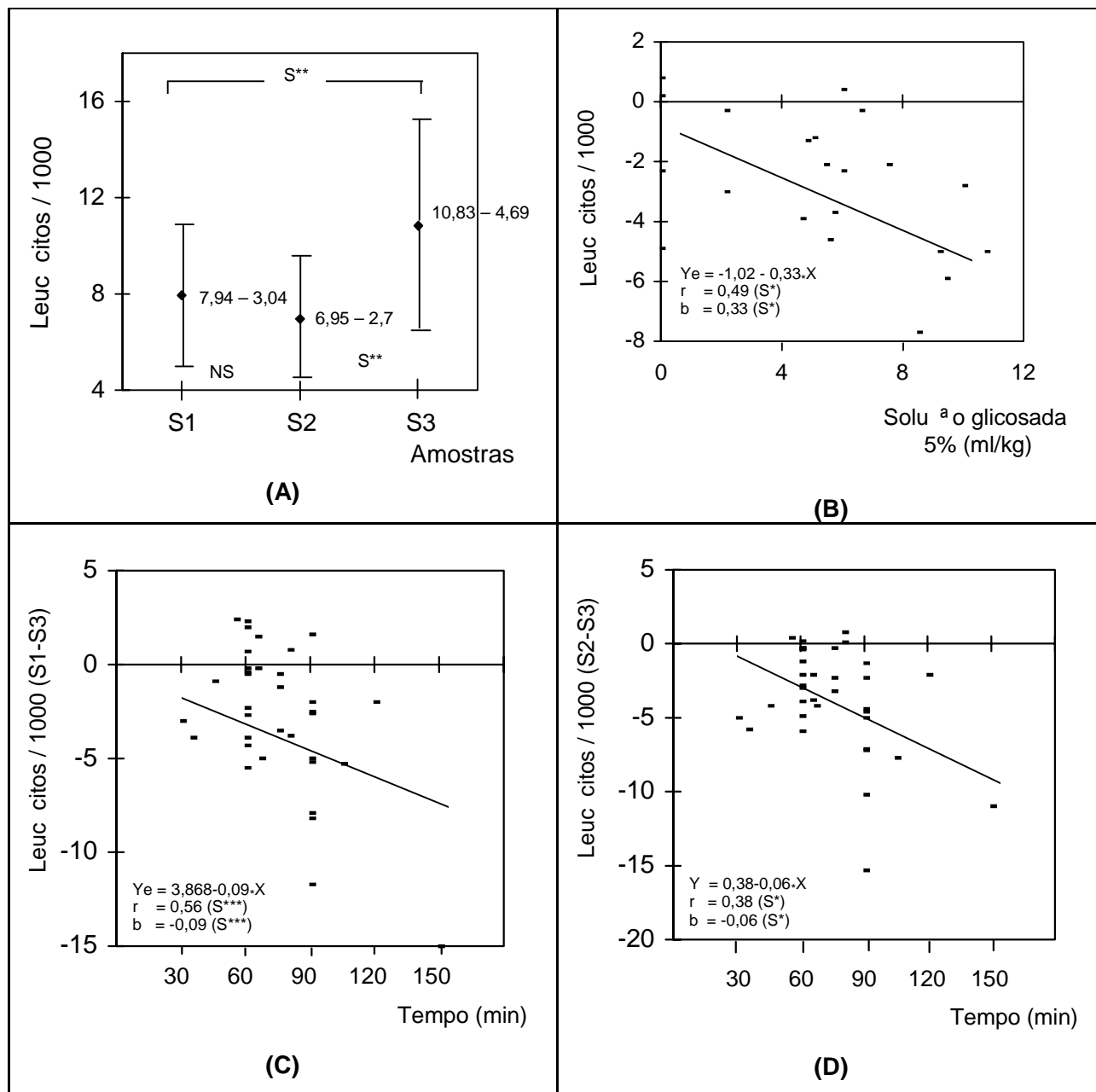


Fig. 2 - A) - Leucócitos: média ± 1SD; NS- não significante; S**- p<0,01; B) regressão linear entre mudanças nos leucócitos (S2-S3) e solução glicosada 5% (ml/kg); S*- p<0,05; C) regressão linear simples entre variações nos leucócitos (S1-S3) e duração do cateterismo; S***- p<0,001; D) regressão linear simples entre variações nos leucócitos (S2-S3) e duração do cateterismo; S***- p<0,001.

Não identificamos nenhuma variável independente responsável por esta variação. O valor médio do cálcio total foi de $9,13 \pm 1,03 \text{ mg\%}$ em S1, caindo para $8,4 \pm 0,91 \text{ mg\%}$ em S2 ao final do procedimento. A variação das médias entre S1 e S2 foi correlacionada ao volume do MC ($r=0,43$, $p<0,01$). A figura 3 mostra estas alterações iônicas e também o gráfico de regressão linear entre o decréscimo do cálcio (S1-S2) e o volume do MC (ml/kg).

A osmolalidade subiu de $293,3 \pm 12,5 \text{ mOsm/kg}$ (S1), para $300,6 \pm 13,3 \text{ mOsm/kg}$ (S2) ($p<0,001$). Nenhuma variável independente foi isolada para explicar este incremento de 2,5%. Duas horas após o fim do procedimento a osmola-

lidade média foi $286,6 \pm 20,1 \text{ mOsm/kg}$ (S3); quando comparado com o S1 e com S2, encontramos significância ($p<0,001$), demonstrando que as alterações na osmolalidade devem ser uma resultante final de vários outros fatores, tais como: medida da osmolalidade ao final do procedimento (S2) que levou em média $74,1 \pm 23,1 \text{ min}$ para ser efetuado; solução glicosada diluindo o sódio sérico; e baixa osmolalidade do MC usado. O volume total de fluídos injetados (volume de MC injetado + volume de solução glicosada 5%) mostrou um coeficiente de correlação $r=0,34$, NS.

A viscosidade era em S1 = $3,36 \pm 0,81$, em S2 = $3,09 \pm 0,74$ ($p<0,01$) e em S3, mostrou um aumento de 15,5% ($3,87 \pm 0,89$,

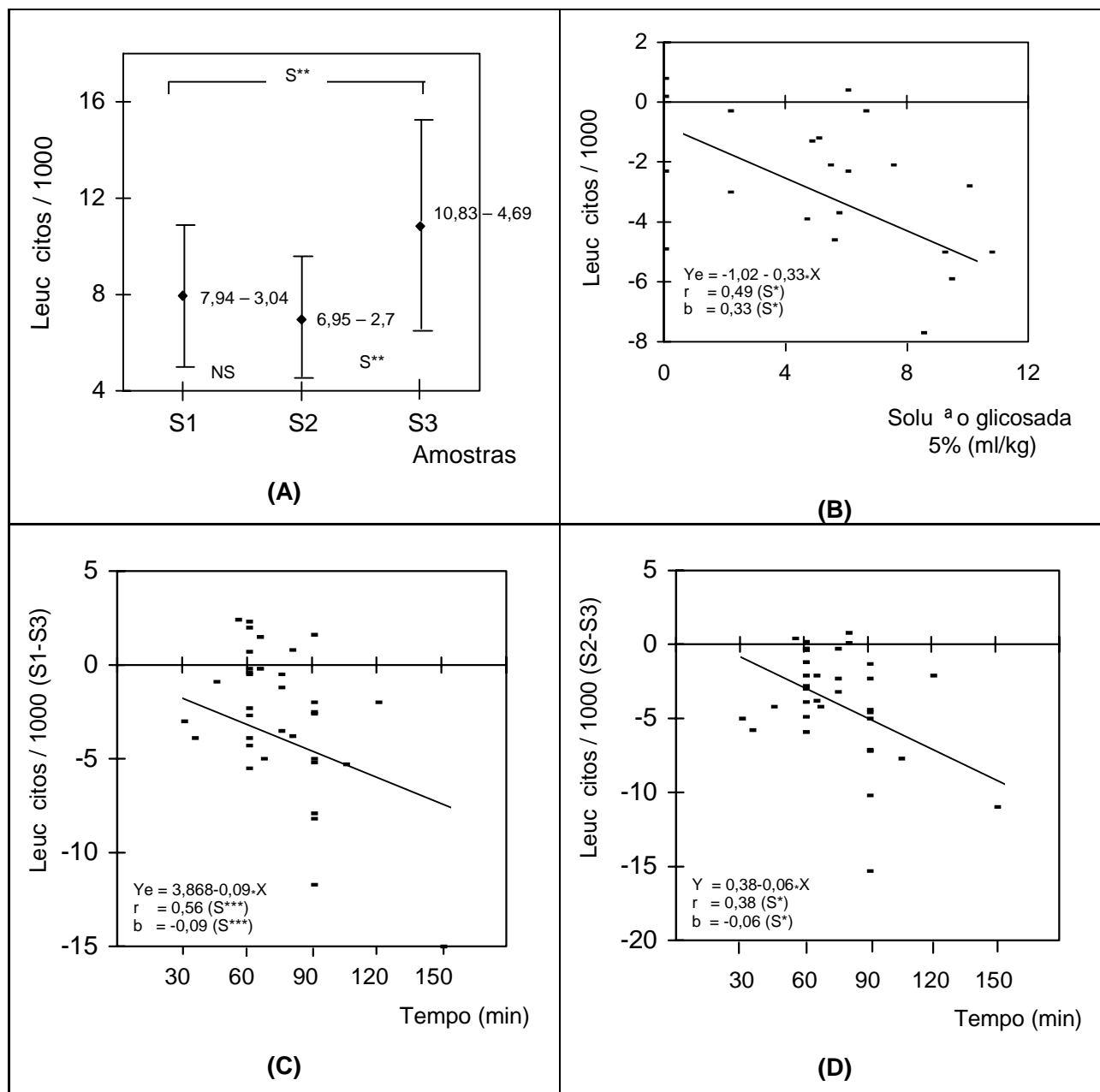


Fig. 3 - (A), (B), (C) - Média ± 1SD do sódio, potássio e cálcio; NS- não significativo; S***- $p < 0,001$; D) regressão linear simples entre as médias de cálcio (S1-S2) e o MC; S*- $p < 0,05$; S** - $p < 0,01$.

$p < 0,001$) sobre o valor S1. Encontramos um regressão linear indireta, ou inversa com o MC, ao se analisar as diferenças entre as médias S1 e S3 ($r = 0,39$, $p < 0,05$, $n = 35$). Desta forma, a viscosidade ao tempo da S3, só não alcançou níveis mais elevados devido à ação do MC, que atua de forma inversa por deixar o hematócrito (principal componente da viscosidade sanguínea) mais baixo (fig. 1B e 1D). Não identificamos nenhuma variável independente relacionada às diferenças entre as médias S1 e S2 e entre S2 e S3.

Discussão

Comumente, estudos sobre MC não consideram todas

as variáveis (independentes), inerentes à da rotina de cada procedimento. Pretendíamos estudar a existência e amplitude de variação nas médias das variáveis dependentes e, também, verificar quais variáveis independentes responsáveis por tais alterações. O volume total de solução glicosada a 5% infundida não foi controlado nos pacientes 1 a 14. Assim, a análise de regressão múltipla só pôde ser aplicada nos casos 15 a 35 (21 casos). Contudo todos os dados foram submetidos a ANOVA e múltiplas regressões lineares simples, com objetivo de confirmar os resultados da regressão múltipla. Como não se estabeleceu nenhum modelo multivariado, a regressão múltipla somente coincidiu com os resultados da regressão linear univariada.

Confirmamos que o hematócrito e a hemoglobina eram variáveis interdependentes²³, uma vez que ambos mostraram variações no mesmo sentido e com a mesma intensidade e um elevado coeficiente de correlação ($r=0,96$; fig. 1A). Suas médias caíram 14% durante o procedimento (S1-S2), o que foi consistente com o já descrito na literatura^{3,5,11}. Esta mudança é atribuída a desidratação dos eritrócitos e, secundariamente, ao aumento do volume plasmático, a partir do espaço extravascular. O aumento da osmolalidade tem sido reconhecido como responsável por esses fenômenos^{3,11,24}. A variável volume do ioxaglate injetado (ml/kg) demonstrou um coeficiente de correlação ($r=0,37$; $p<0,05$) com o decréscimo das médias do hematócrito/hemoglobina (ml/kg) (fig. 1D). Esperávamos que o volume de soluto glicosado a 5%, infundido durante o procedimento (média $14,3\pm 11,48$ ml/kg), reduzisse o hematócrito/hemoglobina por efeito dilucional, no entanto, não foi encontrada correlação significativa. Uma vez que os valores das médias do hematócrito e hemoglobina permaneceram abaixo do nível inicial em S3, presumimos que perdas sanguíneas (que não foram controladas durante o procedimento), pudessem ser parcialmente responsáveis por esses achados.

Em 1981, Cumberland⁵ mostrou uma redução de 11% nos leucócitos após o uso de ioxaglate em 10 crianças. Confirmamos uma redução não significativa (12,5%) em S2 e um significativo e inesperado aumento (56%) ($p<0,001$) em S3, quando se compararam os valores das médias entre a S2 e S3. Isto se deveu principalmente aos neutrófilos segmentados e aos linfócitos. A duração (minutos) do procedimento foi identificada como sendo a variável independente responsável por este aumento (56%) com uma correlação fraca, mas significativa ($r=0,38$, $p<0,05$, $n=35$) ao se considerar S2-S3. Isto se torna mais intenso quando consideramos as diferenças das médias dos leucócitos entre S1-S3 ($r=0,56$, $p<0,001$, $n=35$). Não encontramos na literatura qualquer menção a achado semelhante a este e supusemos que isto pudesse representar uma reação ao caráter invasivo do procedimento. A infusão da solução glicosada foi também isolada e relacionada com o aumento dos leucócitos ($r=0,49$, $p<0,05$, $n=21$) ao se tomar as diferenças entre as médias S2 e S3. Não conseguimos explicar tal achado. De qualquer forma, o conhecimento de que ocorre um aumento dos leucócitos é um achado particularmente relevante, uma vez que a constatação de sua elevação sempre nos leva a suspeitar de algum processo infeccioso.

O íon sódio caiu 2,9% entre S1 e S2, tendo sido encontrada forte correlação desse achado com o volume total de solução glicosada infundida durante o procedimento, mas não ao volume do MC injetado. O efeito dilucional pode explicar este achado. Outros estudos não encontraram alterações significativas neste íon^{3,6,25} em parte, provavelmente, devido ao seu alto coeficiente de difusão nos leitos capilares e, por outro lado, devido a diferentes rotinas de execu-

ção do procedimento em diversos laboratórios. O íon potássio caiu 10% (S1-S2) e não conseguimos isolar qualquer variável independente para explicar este fato. Levin³ e col encontraram uma redução significativa nos primeiros 5min após uma injeção com um MC de alta osmolalidade.

A diminuição do nível de cálcio (S1-S2) e a identificação do MC como a variável independente responsável por este achado foi uma surpresa, já que este MC é tido como não quelante, uma vez que tem em sua formulação 0,2mg/ml de calcietato dissódico. Não podemos afirmar se a ionicidade do ioxaglate ou uma baixa concentração do anticoagulante foi responsável por este achado. Uma redução transitória no nível de cálcio é esperada ao se usar um MC com alta osmolalidade, iônico e sem cálcio^{25,26}.

A osmolalidade nas crianças, comumente entre 287 ± 6 mOsm/kg⁶, mostrou um aumento de 2,5% (S1-S2). Duas horas após, uma redução de 2,3% (S1-S3). Cumberland⁵ encontrou um aumento da osmolalidade de 1,5% em 10 crianças após terem recebido uma injeção de ioxaglate. A falta de correlação entre este MC e as alterações na osmolalidade foi provavelmente devido a vários fatores: o volume de solução glicosada infundida durante o exame ($14,33\pm 11,48$ ml/kg); a medida da osmolalidade só ao fim do procedimento (S2) (duração média de $74,1\pm 23,2$ min); a baixa osmolalidade do ioxaglate ($590,8$ mOsm/kg); e a redução do sódio encontrada ao fim do procedimento. No entanto, uma redução de todas variáveis dependentes, ocorrendo ao mesmo tempo, em que havia um aumento da osmolalidade, sugere um efeito dilucional.

A viscosidade do ioxaglate era $5,8\pm 0,3$, enquanto que a do sangue, em S1 era $3,36\pm 0,81$. Desta forma, era de se esperar um aumento da viscosidade ao fim do procedimento. No entanto, o que encontramos foi uma queda de 7,8% entre S1 e S2. O volume de soro infundido (ml/kg) esboçou um coeficiente de correlação de 0,39, (NS). Em S3, encontramos um aumento de 25% na viscosidade. Nenhuma variável independente foi correlacionada com este achado. Já ao se cotejar as diferenças entre as médias de S1 e S3), identificamos o MC (ml/kg) com uma correlação indireta ($r=0,39$; $p<0,05$). Aparentemente o ioxaglate reduz a viscosidade ao reduzir o hematócrito, seu componente principal.

Concluimos para um nível de significância de $p<0,05$ que houve alterações nas variáveis dependentes-hematócrito, hemoglobina, leucócitos, sódio, potássio, cálcio, viscosidade e osmolalidade e que o ioxaglate foi isolado e relacionado àquelas encontradas no hematócrito/hemoglobina, cálcio e viscosidade, apesar de não explicar totalmente suas variações.

As alterações encontradas nos leucócitos foram, principalmente, relacionadas à duração do procedimento e as do sódio à infusão de solução glicosada. Nenhuma variável independente foi identificada como responsável por alterações na osmolalidade plasmática ou do potássio.

Referências

1. Dawson P - Cardiovascular effects of contrast agents. *Am J Cardiol* 1989; 64: 2E-9E.
2. Krovetz LJ, Shanklin DR, Schiebler GL - Serious and fatal complications of catheterization and angiocardiography in infants and children. *Am Heart J* 1968; 76: 39-47.
3. Levin AR, Grosman H, Schubert ET, Winchester P, Gilladoga A - Effect of angiocardiography on fluid and electrolyte balance. *J Roentgenol* 1969; 105: 777-83.
4. Brown R, Rahimtoola SH, Davis GD, Swan HJC - The effect of angiocardiographic contrast medium on circulatory dynamics in man: cardiac output during angiocardiography. *Circulation* 1965; 31: 234-40.
5. Cumberland DC - Hexabrix a new contrast medium in angiocardiography. *Br Heart J* 1981; 45: 698-702.
6. Giammona ST, Lurie PR, Segar WE - Hypertonicity following selective angiocardiography. *Circulation* 1963; 28: 1096-101.
7. Altman AR, Kahn RE, Borrelli FJ - Fifty per cent sodium diatrizoate for selective angiocardiography in infants complications avoided by use of a low viscosity and low osmolarity contrast medium. *Angiology* 1967; 18: 150-5.
8. Krovetz LJ, Shanklin DR, Schiebler GL - Serious and fatal complications of catheterization and angiocardiography in infants and children. *Am Heart J* 1968; 76: 39-47.
9. Krovetz LJ, Grumbar PA, Hardin S, Morgan AV, Schiebler GL - Complications following use of four angiocardiographic contrast media in infants and children. *Invest Radiol* 1969; 4: 13-8.
10. Srouji MN, Rashkind W - The effect of cardiac catheterization on the acid base status of infants with congenital heart disease. *Pediatrics* 1969; 75: 943-51.
11. Lachlan H - Biochemical and other changes occurring in infants during angiocardiography. *Proc Roy Soc Med* 1970; 63: 10-3.
12. Leriche H, Demanton S, Losay J - Cardiopathies congénitales et produits de contraste. *Essais d'un nouvel opacifiant. Coeur* 1981; 12: 261-4.
13. Nikula E, Kiviniitty K - Cytogenic effects of cardioangiography on blood lymphocytes in children and in vitro effects of contrast medium and low dose radiation. *Acta Oncol* 1987; 26: 69-74.
14. Saito H, Kimura K, Takamiya M et al - Comparison of ionic and non-ionic low osmolar contrast media in coronary arteriography a cross-over study in children. *Invest Radiol* 1988; 23: 910-3.
15. Rubin CM, Ogilvie BC, Keeton BR - Comparison of low-osmolar contrast media in paediatric cardiac angiography. *Br J Radiol* 1987; 60: 133-5.
16. Glied V, Goldner B, Gola G, Munster W, Kothe K - A double-blind randomized comparative study of iopromide and amidotrizoate in the angiocardiography of infants and young children with congenital heart defects. *Radiol Diagn Berl* 1989; 30: 328-32.
17. Amiel M, Revel D - Pediatric angiocardiography. Randomized, controlled study of 2 iodinated contrast media: iopromide 300 and ioxaglate 320mg/ml. *Ann Radiol Paris* 1989; 32: 336-8.
18. Pelech NA, Allard SM, Hurd RT, Giddins NG, Collins GF - A comparison of iohexol and diatrizoate-meglumine in children undergoing cardiac catheterization. *Invest Radiol* 199; 26: 665-70.
19. Hentschel M, Gildein P, Brandis M, Zimmerhackl LB - Endothelin (ET-1) is involved in the contrast media induced nephrotoxicity in children with congenital heart disease. *Clin Nephrol* 1995; 43(suppl 1): S12-15.
20. Kavukcu S, Tavli V, Fadiloglu M, Akhunlar H, Oran B, Akcoral A - Urinary enzyme changes in children undergoing cineangiographic evaluation using iopromid. *Int Urol Nephrol* 1995; 27: 131-5.
21. Rossignol AM, Lussion JR, Chantepie A, Losay J - Safety and efficacy of xenetix, a new iodinated contrast agent, in pediatric angiocardiography. *Acta Radiol* 1996; 400(suppl): 81-4.
22. Tschäppeler H - Ioxaglate as contrast medium in pediatric urography. *Eur Soc Ped Radiol* 1980; 24: 105-8.
23. Daniel MK, Bennett B, Dawson AA, Rawles JM - Haemoglobin concentration and linear cardiac output, peripheral resistance, and oxygen transport. *Br Med J* 1986; 292: 923-6.
24. Hirshfeld JW, Laskey W, Martin JL, Groh WC, Untereker W, Wolf GL - Hemodynamic changes induced by cardiac angiography with ioxaglate: comparison with diatrizoate. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 954-7.
25. Caufield JB, Zir L, Harthorne JW - Blood calcium levels in the presence of arteriographic contrast material. *Circulation* 1975; 52: 119-23.
26. Morris TW, Sahler LG, Fischer HW - Calcium binding by radiopaque media. *Invest Radiol* 1982; 17: 501-5.