

Como eu Faço Contraste Ecocardiográfico

My Approach to Contrast Echocardiography

Miguel Osman Dias Aguiar^{1,2} , Alessandra Joslin Oliveira^{1,3} , Carolina Stangenhau^{1,3} ,
Wilson Mathias Junior^{3,4}

¹Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil. ²Hospital São Camilo, SP, Brasil. ³Universidade de São Paulo (FMUSP), Faculdade de Medicina, Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP, Brasil. ⁴Grupo Fleury, SP, Brasil.

Introdução

A ecocardiografia contrastada (EC) é uma ferramenta que utiliza um agente de realce ultrassonográfico (ARUS) que, ao ser introduzido na corrente sanguínea e associado ao efeito do ultrassom (US), contrasta o sangue, pela grande capacidade refletiva das microbolhas. Assim, permite a completa opacificação do ventrículo esquerdo (VE), a melhor definição dos bordos endocárdicos, o realce do sinal Doppler e o estudo da perfusão miocárdica (PM).

Os ARUS de segunda geração, atualmente disponíveis comercialmente, são compostos de gases de alto peso molecular, envoltos por uma cápsula externa de albumina, fosfolípide ou polímero. São estruturas inertes, que se agregam e permanecem dentro do espaço intravascular, apresentando cinética similar a das hemácias, porém com menos da metade de seu tamanho (de 1,0 a 4,5 μ m), o que permite que ultrapassem a barreira capilar pulmonar e alcancem as câmaras esquerdas. Possuem eliminação predominantemente pulmonar, com alto metabolismo (tempo de meia-vida de 10 a 12 minutos), não se depositam nos tecidos e não apresentam nenhum risco conhecido de nefrotoxicidade, diferentemente dos contrastes iodados.^{1,2}

Eventos adversos e segurança do uso de agentes de realce ultrassonográficos

Eventos adversos consequentes à utilização do ARUS são raros, na maioria das vezes transitórios e autolimitados. Em metanálise que incluiu 110.500 pacientes, a incidência de reações alérgicas e anafilactoides graves imediatamente após a administração do ARUS foi estimada em 0,009 e 0,004%, respectivamente.³ Dentre os eventos adversos mais frequentes relacionados à EC, Aggeli et al. avaliando 5.250 pacientes, encontraram arritmias supraventriculares (0,1 a 0,5%), arritmias ventriculares (0,02 a 0,20%), cefaleia (5,3%), dor no peito (0,5%), tontura (7,4%) e reações de hipersensibilidade (0,44%). Nesse

estudo, não houveram mortes ou infarto agudo do miocárdio (IAM) relacionados ao uso do ARUS.⁴

De acordo com a última diretriz publicada pela *American Society of Echocardiography*, o uso do ARUS é seguro em crianças maiores de 5 anos e adolescentes para o realce do sinal Doppler e avaliação da motilidade parietal regional (MPR), assim como em crianças e adultos com forame oval patente e pequenos *shunts* direita-esquerda. Ainda, seu uso é seguro em pacientes com hipertensão pulmonar. É contraindicado nos pacientes com alergia conhecida aos componentes dos ARUS e não há dados relacionados à segurança da utilização dos agentes em gestantes e crianças menores de 5 anos. Assim como em outras modalidades ecocardiográficas avançadas, a unidade deve estar devidamente equipada para eventuais complicações graves.⁵

Custo-efetividade dos agentes de realce

Em uma coorte prospectiva envolvendo 632 estudos consecutivos de pacientes com janelas tecnicamente limitadas, houve aumento significativo no número de segmentos do VE visualizados após a administração do ARUS comparado à imagem sem ARUS, nos diferentes ambientes e cenários (pacientes internados, na unidade de terapia intensiva, no centro cirúrgico e pacientes eletivos).

Analisando a detecção de anormalidades da MPR, também ocorreu aumento no número de segmentos visualizados com a associação do ARUS comparado à imagem sem o agente, nos mesmos cenários.

Nesse mesmo estudo, foi avaliado o impacto que a associação do ARUS ao exame ecocardiográfico teve no manuseio clínico desses pacientes. Foi demonstrada influência da técnica contrastada em 35% dos casos, considerando a mudança no tratamento medicamentoso e a redução de realização de exames invasivos, como ecocardiograma transesofágico, ou que envolvessem exposição à radiação. Esses resultados foram associados à redução de custo da grandeza de US\$122 por paciente.⁶

Técnicas para a geração de imagens

A interação entre o US e as microbolhas é determinante para a contrastação do sangue. A utilização de pulsos de US com baixa energia, ou seja, com índice mecânico <0,2, faz com que as microbolhas ressoem, produzindo frequências harmônicas, permitindo a avaliação da opacificação do VE e o estudo da PM. Já a utilização do pulso ultrassônico com índice mecânico alto (>0,8) faz com que as microbolhas de gás se expandam e retraiam, vindo a romper e, assim, perder sua capacidade refletiva.

Palavras-chave

Ecocardiografia; Ecocardiografia de Contraste; Imagem de Perfusão.

Correspondência: Miguel Osman Dias Aguiar •

Av. Pompéia, 1178 - Pompeia, São Paulo, SP, Brasil, CEP: 05022-001.

E-mail: miguel@wavesmed.com.br

Artigo recebido em 24/10/2022; revisado em 31/10/2022; aceito em 5/11/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504ecom36p



As imagens para opacificação do VE devem ser adquiridas respeitando aspectos técnicos. Além do índice mecânico baixo, o foco deve ser posicionado no nível da valva mitral, reduzindo a destruição de microbolhas. A cavidade ventricular deve estar preenchida de forma homogênea pelo ARUS, com a sombra acústica incidindo sobre o átrio esquerdo e sem redemoinhos na região apical.

Atualmente, a maioria dos aparelhos possui protocolos (presets) para o uso dos ARUS.

Técnicas para a administração dos agentes de realce

A quantidade e a velocidade de infusão do ARUS impactam na qualidade da imagem obtida. Altas doses causam atenuação (sombra) na imagem, enquanto baixas doses encurtam a duração do realce. A rápida taxa de infusão pode levar a altas concentrações do ARUS no ápice ventricular, causando artefato de atenuação na região basal do VE, por gerar uma sombra sobre a própria cavidade ventricular, enquanto a infusão lenta pode levar a formação de redemoinho, representando a opacificação incompleta (Figura 1 e Vídeo 1).

Inicialmente deve-se puncionar um acesso venoso periférico em um dos membros superiores (preferencialmente antecubital) com cateteres de calibres maiores (18 a 22), para preservar a integridade das microbolhas. Recomenda-se o uso de torneira de três vias, com a seringa contendo o ARUS na posição reta e a solução salina na linha transversa (T), uma vez que as microbolhas podem ser destruídas na curva da torneira. A utilização de conectores e tubos intermediários deve ser evitada. Após a infusão do agente, recomenda-se que o *flush* de solução salina subsequente seja suave e de baixa velocidade.

No Brasil, o ARUS disponível é o SonoVue® (Bracco, Itália), no qual utiliza-se a infusão em bólus de 1,0mL do agente puro, seguido de um bólus de 10mL de soro fisiológico a 0,9% para cada grupo de imagens a ser adquirido. Pode-se, ainda, otimizar esse bólus ao se levantar a 90° o braço onde

o ARUS foi injetado (usualmente o membro superior direito). O volume nas injeções seguintes deve ser ajustado de acordo com a qualidade da imagem obtida.

Aplicações clínicas

A única recomendação formal aprovada para a utilização do ARUS na avaliação da doença cardiovascular é destinada à opacificação do VE, quando ao menos dois segmentos miocárdicos contíguos não são bem visualizados durante o estudo ecocardiográfico convencional. Entretanto, as atuais diretrizes, suportadas pelas evidências científicas recentes, consideram outras aplicações, como avaliação da PM, avaliação de massas intracardíacas, uso para o realce do sinal Doppler espectral e durante o ecocardiograma sob estresse.⁵

Quantificação de volumes, fração de ejeção e motilidade parietal regional do ventrículo esquerdo

Janelas ecocardiográficas com imagens subótimas, assim como a presença de trabeculações miocárdicas, dificultam a correta identificação da interface do sangue com o miocárdio compactado. Após a injeção de ARUS, o sangue contrastado preenche os espaços intratrabeculares, até o miocárdio compactado, permitindo uma avaliação mais precisa, tornando as medidas dos volumes ventriculares mais reprodutíveis. A aquisição dessas imagens deve ser realizada quando o VE estiver completamente opacificado e a quantificação dos volumes pelo método biplanar bidimensional realizada por meio do tracejamento da interface do miocárdio compactado e a cavidade ventricular, excluindo as trabéculas (Figura 2).⁷ Os volumes ventriculares obtidos pela EC são maiores do que aqueles encontrados nos ecocardiogramas bidimensional e tridimensional sem contraste, com boa correlação com os volumes ventriculares encontrados na ressonância magnética cardíaca.⁸

A análise da MPR é uma avaliação subjetiva, que depende da qualidade da imagem. Assim, o ARUS deve ser utilizado para avaliação dos volumes ventriculares, quantificação da fração de ejeção e situações em que a análise dos volumes

A 	Opacificação Ideal	A partir de uma administração ideal, permitindo o preenchimento homogêneo do VE	
B 	Atenuação - Sombra escura obstruindo todo o campo médio-distal das estruturas cardíacas	Causa - Taxa de administração muito rápida	Correção - Aguardar a dissipação - Taxa de infusão mais lenta - Diminuir a dose de infusão
C 	Redemoinho - Padrão de opacificação inadequado	Causa - Taxa de administração muito lenta - IM muito alto ou foco posicionado mais apical - Função ventricular esquerda reduzida	Correção - Aumentar a dose e a taxa de administração - Reduzir o índice mecânico - Reposicionar o foco

VE: ventrículo esquerdo; IM: índice mecânico.

Figura 1 – Aspectos técnicos da opacificação ventricular. (A) Plano apical de 4 câmaras focado no ventrículo esquerdo. Opacificação ideal. (B) Plano apical de 4 câmaras. Atenuação. (C) Plano apical de 4 câmaras. Redemoinho. Vídeo 1.

e da MPR requerem precisão diagnóstica, como nas coronariopatias, nas cardiomiopatias e no seguimento de pacientes em uso de fármacos cardiotóxicos.⁹

Ecocardiografia com perfusão miocárdica

Por possuir comportamento semelhante ao das hemácias, o ARUS serve como marcador de fluxo sanguíneo miocárdico. Dessa forma, a ecocardiografia com PM (EPM) pode ser utilizada para avaliação da área de risco durante o IAM, avaliação de viabilidade após IAM (identificação do fenômeno *no-reflow*), eficácia da terapia de reperfusão e no contexto de doença arterial coronária crônica (Vídeos 2A, 2B, 2C).

A EPM é realizada a partir da infusão de pequenos bólus de ARUS em imagens com baixo índice mecânico, seguida da aplicação de um pulso ultrassônico com índice mecânico alto, denominado *flash*, para destruir as microbolhas e permitir a posterior análise do seu repleenchimento no miocárdio (Figura 3).^{9,10}

A PM pode ser avaliada de forma quantitativa, por meio de pós-processamento em *softwares* específicos (ainda não disponíveis comercialmente para uso clínico), ou qualitativa, a partir da análise visual. Para a análise qualitativa, utiliza-se um escore semiquantitativo, com as seguintes graduações: 1 para PM normal (com realce intenso em até 4 segundos após o *flash*), 2 para hipoperfusão (realce normal ou rarefeito de 4 a 10 segundos após o *flash*) e 3 para ausência de PM (pouco ou nenhum realce após mais de 10 segundos após o *flash*). Assim, o repleenchimento miocárdico normal deve ocorrer em até

4 segundos em repouso e em até 2 segundos durante o estresse. A presença de PM normal, em determinado segmento, deve ser considerada como sinal de viabilidade miocárdica.

Anormalidades intracardiácas

Massas podem corresponder a estruturas inocentes como falso tendão, músculo papilar acessório e trabeculação proeminente, ou patológicas, como trombo ou tumor. Assim, o ARUS pode ser utilizado para confirmar ou refutar um achado suspeito neste contexto.

Trombos intracardiácos

Apesar dos avanços em outras modalidades de imagem, a ecocardiografia continua sendo a ferramenta inicial mais utilizada para diagnóstico e estratificação de risco dos pacientes predispostos a desenvolver trombos intracardiácos.

Os trombos do VE são comumente localizados na região apical. A identificação deles pela ecocardiografia convencional pode ser desafiadora, entretanto, com a EC, o trombo é visualizado como um defeito de enchimento, visto que o ARUS não penetra em seu interior, por ser uma estrutura avascular (Figura 4A).¹¹

Massas intracardiácas

A EPM permite caracterizar a vascularização das massas cardíacas, auxiliando na diferenciação de tumores

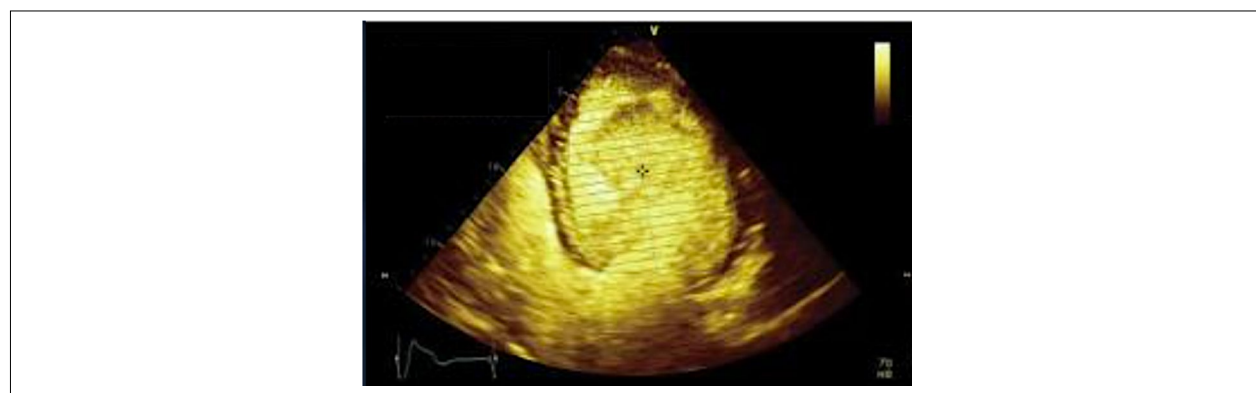


Figura 2 – Plano apical de 4 câmaras. Exemplo de cálculo da fração de ejeção por meio da ecocardiografia contrastada.

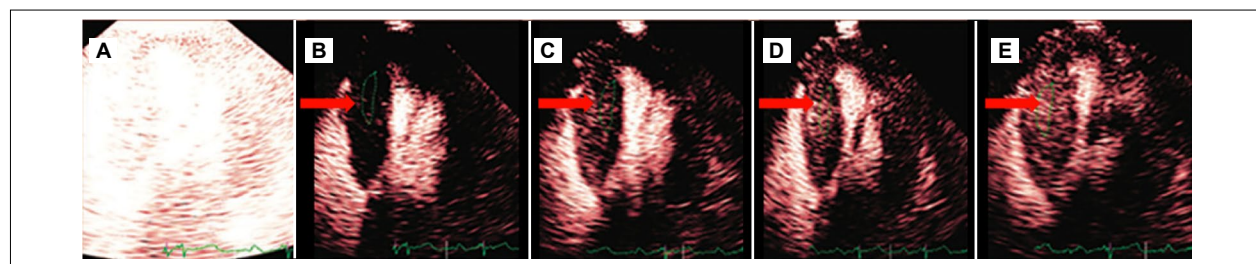


Figura 3 – Plano apical de 4 câmaras. Exemplo de ecocardiografia com perfusão miocárdica, demonstrando o repleenchimento miocárdico com agente de realce ultrassonográfico após um *flash* (A), ilustrado como um quadro brilhante. Após o pulso de alto índice mecânico ocorre destruição das microbolhas (B), seguida de repleenchimento do miocárdico nas imagens subsequentes (C a E).

malgnos e benignos. Tal avaliação é feita por meio de abordagem qualitativa, a partir da análise visual do tempo de preenchimento do ARUS após um *flash*.

Tumores benignos, como mixomas, são pouco vascularizados e apresentam perfusão similar à do miocárdio (Figura 4B).

Tumores malignos são hipervascularizados. Assim, a perfusão aumentada da massa tumoral sugere malignidade (Figura 4C).¹²

Cardiomiopatia hipertrófica

A EC pode ser realizada em casos suspeitos de cardiomiopatia hipertrófica (CMH), sobretudo na variante apical, em que a visualização do ápice cardíaco é desafiadora.

A completa opacificação do VE pelo ARUS permite a identificação da hipertrofia dos segmentos apicais e o aspecto típico em naipe de espadas da cavidade ventricular na diástole (Figura 5A). Complicações associadas à CMH, como aneurisma apical e trombo, também podem ser identificadas.¹³

Miocárdio não compactado

A completa opacificação da cavidade ventricular esquerda facilita o reconhecimento dos recessos trabeculares profundos característicos do MNC, contribuindo para melhor diferenciação das porções compactadas e não compactadas do miocárdio.¹⁴

Complicações pós infarto do miocárdio

Em janelas ecocardiográficas limitadas, a EC pode ser essencial para visualização de aneurisma do VE e complicações associadas, como trombo (Figura 5B). Pseudoaneurismas, ruptura de parede livre e comunicações do septo interventricular também podem ser identificadas com o uso de ARUS.¹⁵

Ecocardiograma sob estresse

A EC em exames sob estresse físico ou farmacológico aumenta a sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica devido à adequada visualização das bordas endocárdicas e da MPR (Figura 6).¹⁶

O ARUS deve ser administrado com paciente em repouso e, posteriormente, no pico do estresse, 5 a 10 segundos antes de terminar o exercício ou durante a infusão do agente farmacológico, na mesma via, para a comparação entre os dois momentos.

Adicionalmente, o estudo da análise da PM auxilia na avaliação de anormalidades sutis da contratilidade devido à isquemia subendocárdica, uma vez que, na evolução da cascata isquêmica, as anormalidades de perfusão ocorrem antes das anormalidades de motilidade parietal.¹⁷

Assim, recomenda-se o uso de ARUS durante o ecocardiograma sob estresse sempre que ao menos um segmento miocárdico não for bem visualizado.¹⁸

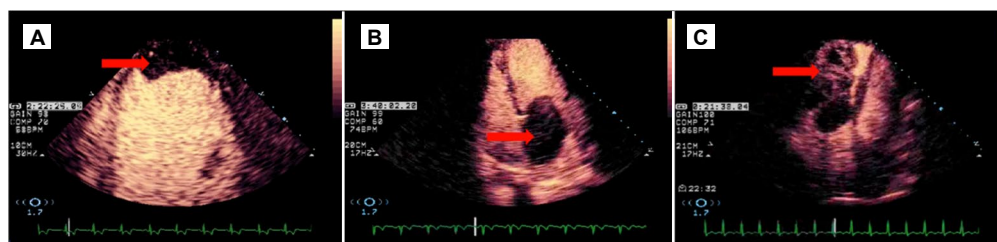


Figura 4 – (A) Plano apical de 4 câmaras focado no VE. Presença de massa com ausência de realce, consistente com trombo. Vídeo 3A. (B) Plano apical de 4 câmaras. Mixoma atrial esquerdo. Massa com pequena quantidade de realce. Vídeo 3B. (C) Plano apical de 4 câmaras. Metástase no ventrículo direito. Massa hipervascularizada, com perfusão aumentada e áreas de necrose. Vídeo 3C.

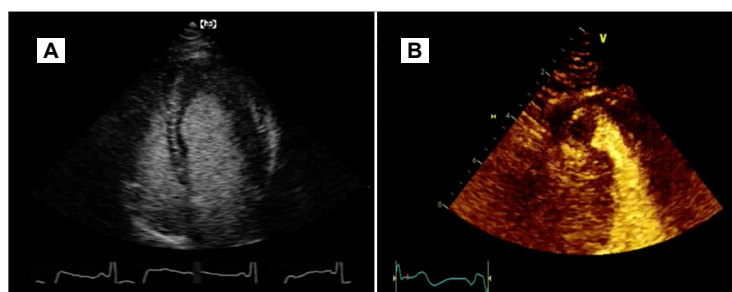


Figura 5 – (A) Plano apical de 4 câmaras. EC demonstrando hipertrofia miocárdica apical. Vídeo 4A (B) Plano apical de 2 câmaras focado no VE. EC evidenciando aneurisma apical com trombo. Vídeo 4B.

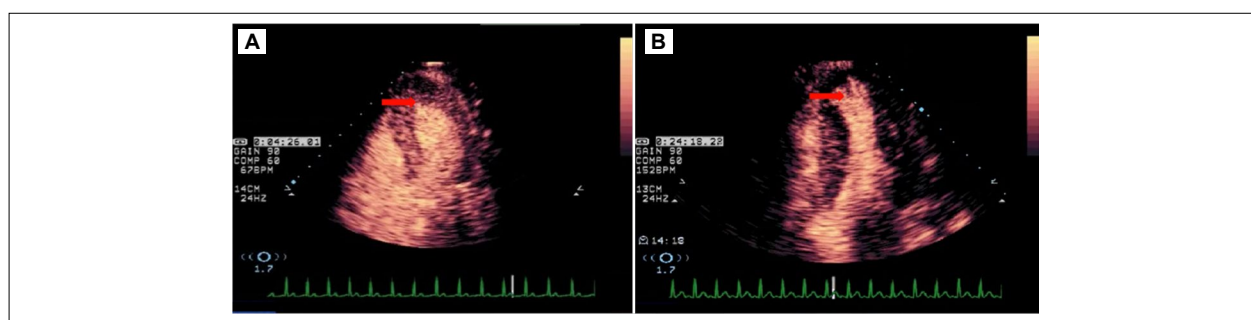


Figura 6 – Exemplo de EC em estresse farmacológico com dobutamina e atropina. (A) Plano apical de 4 câmaras no repouso. MPR e PM normais (seta vermelha). Vídeo 5A (B) Plano apical de 4 câmaras no pico do estresse. Acinesia e ausência de PM na região apical (seta vermelha). Vídeo 5B.

Conclusão

A ecocardiografia contrastada é considerada um componente essencial para um laboratório moderno de ecocardiografia, com base na sua capacidade de fornecer informações exclusivas que aprimorem o diagnóstico nas doenças cardiovasculares. A implementação do agente de realce ultrassonográfico requer conhecimento de protocolos de imagem específicos para o agente, um processo para identificar pacientes que provavelmente se beneficiarão de seu uso e políticas laboratoriais sólidas, que garantam qualidade, eficiência e segurança.

Referências

1. Elder SA. Cavitation microstreaming. The Journal of the Acoustical Society of America. 1959;31(1):54-64. doi: <https://doi.org/10.1121/1.1907611>
2. Blinec A, Francis CW, Trudnowski JL, Carstensen EL. Characterization of ultrasound-potential fibrinolysis in vitro. Blood. 1993;81(10):2636-43. PMID: 8490172.
3. Khawaja OA, Shaikh KA, Al-Mallah MH. Meta-analysis of adverse cardiovascular events associated with echocardiographic contrast agents. Am J Cardiol. 2010;106:742-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.04.034>
4. Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, Christoforatos E, Marinos G, Toli C, et al. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies. Heart. 2008;94(12):1571-7. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.135145>
5. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. J Am Soc Echocardiogr. 2018;31(3):241-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.013>
6. Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, Kurrelmeyer KM, Shah G, Nagueh SF, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. J Am Coll Cardiol. 2009;53(9):802-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.005>
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalil J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
8. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function: a multicenter comparison of cardiac magnetic resonance imaging, cine ventriculography, and unenhanced and contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(3):292-301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.12.005>
9. Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, McCulloch ML, Mulvagh SL, Olson JJ, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(8):797-810. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.05.011>
10. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al.; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(11):1179-201; quiz 1281. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.09.009>
11. Weinsaft JW, Kim RJ, Ross M, Krauser D, Manoushagian S, LaBounty TM, et al. Contrast-enhanced anatomic imaging as compared to contrast-enhanced tissue characterization for detection of left ventricular thrombus. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2(8):969-79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.03.017>
12. Kirkpatrick JN, Wong T, Bednarz JE, Spencer KT, Sugeng L, Ward RP, et al. Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging. J Am Coll Cardiol. 2004;43(8):1412-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.065>
13. Thanigaraj S, Pérez JE. Apical hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic diagnosis with the use of intravenous contrast image enhancement. J Am Soc Echocardiogr. 2000;13(2):146-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(00\)90026-9](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(00)90026-9)
14. Chow CM, Lim KD, Wu L, Leong-Poi H. Images in cardiovascular medicine. Isolated left ventricular noncompaction enhanced by echocontrast agent. Circulation. 2007;116(4):e90-1. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699314>
15. Moreno R, Zamorano JL, Almería C, Rodrigo JL, Villate A, Serra V, et al. Usefulness of contrast agents in the diagnosis of left ventricular pseudoaneurysm after acute myocardial infarction. Eur J Echocardiogr. 2002;3(2):111-6. doi: <https://doi.org/10.1053/euje.2001.0130>
16. Mathias W Jr, Arruda AL, Andrade JL, Filho OC, Porter TR. Endocardial border delineation during dobutamine infusion using contrast echocardiography. Echocardiography. 2002;19(2):109-14. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1540-8175.2002.00109.x>
17. Tsutsui JM, Xie F, O'Leary EL, Elhendy A, Anderson JR, McGrain AC, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast echocardiography in patients with suspected acute coronary syndromes. Echocardiography. 2005;22(6):487-95. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2005.40037.x>
18. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(1):1-41.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>