

# Contraste Ecocardiográfico na Vida Real: Praticidade, Segurança e Custo-efetividade

*Contrast Echocardiography in Real Life: Practicality, Safety, and Cost-Effectiveness*

Márcio Silva Miguel Lima<sup>1,2</sup> 

Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

Grupo Fleury,<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

Após aproximadamente 2 décadas de uso na prática, balizado também em diversos estudos clínicos, pode-se afirmar que os agentes de contraste ecocardiográficos (ACE) são extremamente seguros, seguindo-se as suas recomendações de preparo e administração.<sup>1-5</sup> Eventos adversos graves são muito raros, com prevalência aproximada ao redor de 1 a cada 10.000 administrações, sendo as reações anafilatóides os mais frequentes.<sup>1,6-8</sup> Especificamente com o contraste SonoVue® (hexafluoreto de enxofre) utilizado no Brasil, Furtado, Rassi e colaboradores relataram em seu estudo de segurança uma incidência muito baixa de somente 0,6% de reação alérgica em sua população de 1.099 pacientes que receberam este agente.<sup>9</sup> No geral, as reações alérgicas são imediatas ou em até 30 minutos após administração, de intensidade leve e transitórias. A apresentação mais comum é o surgimento de lesões eritematosas cutâneas e urticária. Neste cenário, contudo, deve-se ter especial atenção para sinais e sintomas respiratórios, como dispneia, estridor laríngeo e broncospasmo, e de progressão para um eventual colapso circulatório, como tontura, palidez e hipotensão, pois se tratam de alertas para instalação do choque anafilático. O paciente deve ser cuidadosamente avaliado e observado, e medidas direcionadas à anafilaxia prontamente instituídas com anti-histamínicos, corticoide e epinefrina, seguindo o protocolo de atendimento local, que deve ter seu pessoal sempre muito bem treinado.<sup>3</sup>

Em outubro de 2007, a agência reguladora ligada ao departamento de saúde do governo estadunidense (FDA — Food and Drug Administration) inseriu uma contraindicação geral (*black box*) para o uso dos agentes Definity® e Optison® em pacientes agudamente enfermos após análise de 11 óbitos potencialmente relacionados ao uso destes ACE. Esta restrição foi posteriormente retirada após vasta evidência de segurança demonstrada por estudos clínicos subsequentes. A doença pulmonar avançada e a hipertensão pulmonar, inicialmente, representavam contraindicações, mas ensaios clínicos ratificaram segurança.<sup>10-12</sup> Fato também ocorrido com a suspeita ou presença de *shunt* intracardíaco significativo, sendo esta última

contraindicação suspensa pela FDA em 2016.<sup>2,12</sup> Atualmente, somente o histórico de reação alérgica a algum componente dos ACE é considerada uma contraindicação absoluta para o seu uso.

Embasando esta segurança, agrega-se ainda o fato dos cenários clínicos onde os ACE são usados, por muitas vezes nos exames tecnicamente mais difíceis, em pacientes de maior gravidade, e mesmo assim, diversos estudos não demonstraram aumento de desfechos de morbimortalidade. Adicionalmente, nestes cenários adversos de gravidade, é válido também argumentar que os ACE podem fornecer definições importantes, como avaliação de função sistólica do ventrículo esquerdo (VE) num paciente crítico com limitação acentuada de janela ecocardiográfica ou pesquisa de trombo intracavitário, possibilitando intervenção, com melhora da evolução e do prognóstico.

Na prática médica, devemos sempre balizar a nossa conduta na chamada “medicina baseada em evidências”, nos estudos bem feitos e confiáveis. A literatura médica é extremamente importante e deve ser seguida. Contudo, reconheço que devemos também considerar o conhecimento gerado pela aplicação das diversas técnicas na “vida real”, uma tradução genuína da teoria na prática dos desafios que enfrentamos no dia a dia. Um bom exemplo está aqui: uso dos ACE na ecocardiografia sob estresse, uma das principais aplicações do contraste. Classicamente, o seu emprego está formalmente indicado quando não se tem uma nítida visualização de pelo menos 2 segmentos miocárdicos contíguos do VE, mas na prática da “vida real” justifica-se em todos os exames nos quais o ecocardiografista não se sente confiante e julga a janela acústica subótima para interpretação, o que é fundamental nesse tipo de exame.<sup>2,13</sup> Os ACE, além de aumentarem a sensibilidade do método, também está associado a um aumento da reprodutibilidade do escore de motilidade de parede.<sup>14-16</sup> Neste campo, destaco um estudo interessante realizado por Larsson e colaboradores. Esses autores relataram que em 83 exames não contrastados, com janela acústica consideradas adequadas (sem indicação formal para o uso de ACE) e concluídos como negativos para presença de isquemia miocárdica, 46 pacientes (55%) tiveram evidência de isquemia miocárdica (positivos) quando analisados após o uso do ACE, sendo reclassificados.<sup>17</sup> Por fim, menciono uma outra situação que não é incomum, vivenciada por quem rotineiramente realiza a ecocardiografia sob estresse. Eventualmente, um exame com janela ecocardiográfica de repouso considerada adequada pode se torna subótima no estágio de pico à medida que a imagem cardíaca se torna de mais difícil aquisição. Isso certamente traz dificuldade e pode levar à imprecisão para interpretação, sobretudo num cenário

## Palavras-chave

Ecocardiografia; Segurança; Análise de Custo-Benefício.

Correspondência: Márcio Silva Miguel Lima •

Instituto do Coração (InCor HCFMUSP). Av Dr Eneas de Carvalho Aguiar, 44. CEP: 05.403-000. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: marcio.lima@incor.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230033>

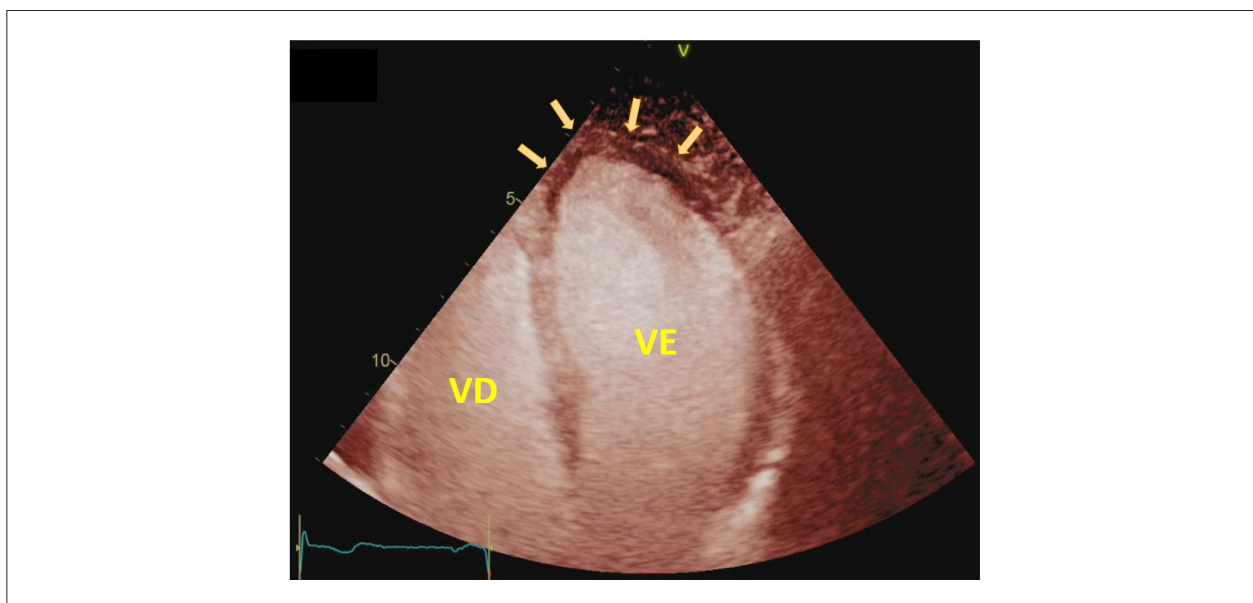
onde há aparecimento de sintomas sugestivos de isquemia e alteração eletrocardiográfica. Sem dúvida, os ACE podem ser de grande ajuda nesse momento crucial.

A associação com a análise de perfusão miocárdica em tempo real (PMTR) agrega ainda mais em termos de sensibilidade e valor preditivo positivo para presença de doença arterial coronariana obstrutiva, e como preditor prognóstico, conforme demonstrado por Tsutsui e colaboradores.<sup>18,19</sup> Entretanto, esta técnica, além de ainda ser considerada *off-label* pelas diversas sociedades médicas, requer uma *expertise* adicional do ecocardiografista, que deve ter experiência nesta análise em vários exames. Este é um fato que torna a PMTR menos utilizada, como também por ser melhor empregada nos exames de estresse que utiliza um vasodilatador, como o dipiridamol, reconhecidamente menos empregado nos exames farmacológicos, em comparação com a dobutamina. A observação de uma zona “enegrecida” (déficit perfusão), sem preenchimento miocárdico com contraste após um pulso com alto índice mecânico (“flash”), auxilia numa eventual dúvida quanto à existência de uma piora contrátil segmentar (Figura 1). Por outro lado, um segmento miocárdico brilhante denota um adequado fluxo na microcirculação, e isso pode ajudar na definição de uma contração local normal.

Com relação a custo-efetividade, os ACE também têm um perfil favorável. Uma análise de custo-efetividade de um exame diagnóstico leva em consideração o custo do próprio método frente ao que resulta a partir dele. O quanto este, a partir de uma definição diagnóstica que fornece, reduz ou elimina a necessidade de exames adicionais para este fim, promovendo ou modificando uma conduta. Neste sentido, os ACE têm se mostrado custo-efetivos em diversos cenários da cardiologia, sendo bem evidente principalmente na medicina crítica e nos exames ecocardiográficos sob estresse.<sup>1,2,20</sup>

Ecocardiogramas tecnicamente difíceis, com janelas ultrassonográficas limitadas e subótimas no setor de emergência e nas unidades de tratamento intensivo são muito comuns na rotina diária assistencial, fato que pode estar relacionado ao posicionamento do paciente, limitação de acesso ao tórax, iluminação inapropriada local, dentre outros. Nestes casos, por exemplo, pode haver um comprometimento significativo ou até impossibilidade de se avaliar a função sistólica ventricular esquerda, levando a exames inconclusivos, e por vezes sendo necessário o emprego de um outro método de imagem na cadeia diagnóstica, eventualmente mais caro, como a ressonância magnética cardíaca (RMC). Dentro deste cenário adverso, uma definição acurada dos volumes do VE e do cálculo da fração de ejeção se torna possível com o auxílio dos ACE, sem necessidade de outros métodos. O uso do contraste torna o exame ecocardiográfico mais acurado e reprodutível, semelhante à RMC, considerada o padrão-ouro. Isso irá guiar a conduta médica, ratificando o seu perfil de custo-efetividade favorável.<sup>14,17</sup> Este fato é bem evidente, por exemplo, nos pacientes com obesidade mórbida. Nesses pacientes, devido à limitação de janela acústica, uma eventual pesquisa de trombos intracavitários pode ser imprecisa, principalmente na região apical do VE, de visualização ainda mais difícil. O uso dos ACE possibilita esta pesquisa, eliminando a necessidade de se complementar com a RMC, e guiar a conduta quanto à anticoagulação do paciente, com impacto evidente em custo.<sup>21</sup> Por fim, o ecocardiograma contrastado é quase o único método diagnóstico para se confirmar, na beira do leito, uma rotura miocárdica em um paciente grave.

Nas unidades de dor torácica, apesar de não ser contemplada em vários protocolos dos diversos serviços, a integração do ecocardiograma sob estresse com auxílio de



**Figura 1** – Mulher de 60 anos submetida a ecocardiograma contrastado sob estresse farmacológico pela dobutamina. Apresentou desconforto torácico e infradesnivelamento do segmento ST em derivações precordiais no traçado eletrocardiográfico. Identificada área de hipoperfusão na região apical do VE associada a hipocinesia local (setas). Teste positivo para presença de isquemia miocárdica. VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

ACE para avaliação da contratilidade segmentar do VE, com ou sem avaliação da PMTR, pode ser uma alternativa interessante frente a outros exames mais caros, como a angiotomografia de artérias coronárias e a cintilografia miocárdica.<sup>22</sup> O ecocardiograma com ACE pode representar uma alternativa mais barata, acurada, sem radiação, e, quando com resultado positivo para isquemia miocárdica, definidora quanto à necessidade de se encaminhar o paciente para a angiografia coronária, remetendo-se ao perfil favorável de custo-efetividade.<sup>23,24</sup> Assim como, quando não demonstra isquemia miocárdica, possibilita dispensar o paciente com segurança. Exames sem evidência de isquemia estão associados a um risco muito baixo, com taxa de eventos cardiovasculares anuais inferiores a 1%.<sup>18,25,26</sup>

No campo geral da ecocardiografia sob estresse, seja por esforço físico ou farmacológico, os ACE também têm se mostrado custo-efetivos. Conforme demonstrado por Mathias e colaboradores, ecocardiogramas sob estresse com janelas subótimas nas imagens de repouso podem ser “salvos” com o uso dos ACE, otimizando custo, uma vez que elimina a necessidade de se agregar um outro método na cadeia diagnóstica (Figura 2).<sup>27</sup>

Concluindo, a ecocardiografia contrastada tem mostrado o seu valor ao longo dos anos, na teoria e na prática da “vida real”. A teoria baliza a prática. A prática alimenta a teoria e fornece o alicerce para a experiência, como cita o

historiador Thomas Fuller (1608-1661): “O conhecimento é um tesouro, mas a prática é a chave para ele.”

## Contribuição dos Autores

Redação do manuscrito: Lima MSM.

## Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

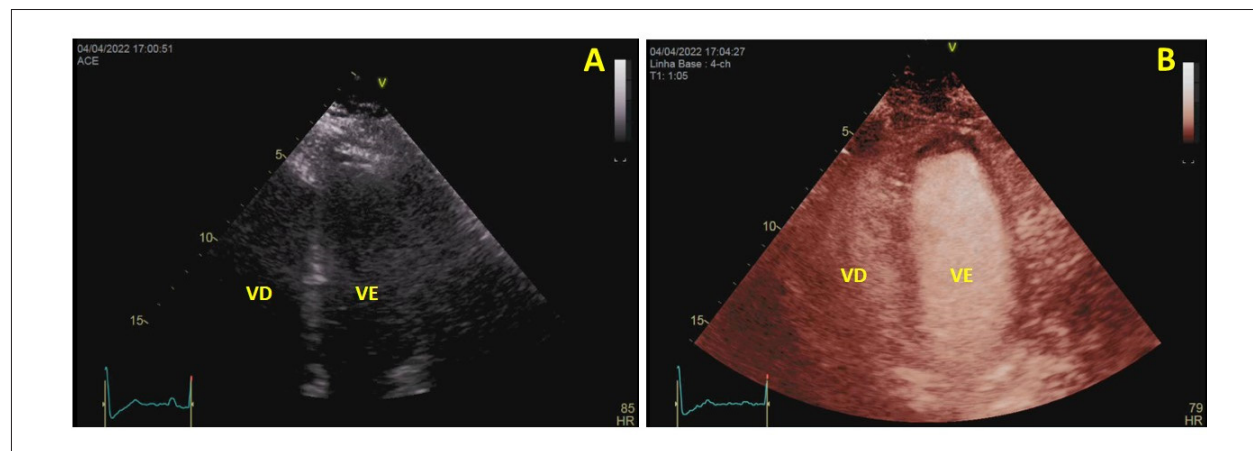
O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



**Figura 2** – Homem de 60 anos portador de obesidade e doença pulmonar obstrutiva crônica. Solicitado ecocardiograma eletivo sob estresse pela dobutamina. A) Janela acústica de repouso subótima para o exame. B) Foi utilizado contraste ecocardiográfico (hexafluoreto de enxofre; SonoVue®) que tornou possível a realização do exame. VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

## Referências

1. Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL, et al. Clinical Practice of Contrast Echocardiography: Recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(11):1205-1205af. doi: 10.1093/ehjci/jex182.
2. 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: 10.1016/j.echo.2017.11.013.
3. Porter TR, Feinstein SB, Senior R, Mulvagh SL, Nihoyannopoulos P, Strom JB, et al. CEUS Cardiac Exam Protocols International Contrast Ultrasound Society (ICUS) Recommendations. Echo Res Pract. 2022;9(1):7. doi: 10.1186/s44156-022-00008-3.
4. Kusnetzky LL, Khalid A, Khumri TM, Moe TG, Jones PG, Main ML. Acute Mortality in Hospitalized Patients Undergoing Echocardiography with and without an Ultrasound Contrast Agent: Results in 18,671 Consecutive Studies. J Am Coll Cardiol. 2008;51(17):1704-6. doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.006.

5. Main ML, Ryan AC, Davis TE, Albano MP, Kusnetzky LL, Hibberd M. Acute Mortality in Hospitalized Patients Undergoing Echocardiography with and without an Ultrasound Contrast Agent (Multicenter Registry Results in 4,300,966 Consecutive Patients). *Am J Cardiol*. 2008;102(12):1742-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.08.019.
6. International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis. Risk of Anaphylaxis in a Hospital Population in Relation to the Use of Various Drugs: An International Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2003;12(3):195-202. doi: 10.1002/pds.822.
7. Wei K, Mulvagh SL, Carson L, Davidoff R, Gabriel R, Grimm RA, et al. The Safety of deFinity and Optison for Ultrasound Image Enhancement: A Retrospective Analysis of 78,383 Administered Contrast Doses. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(11):1202-6. doi: 10.1016/j.echo.2008.07.019.
8. Muskula PR, Main ML. Safety with Echocardiographic Contrast Agents. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(4):e005459. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005459.
9. Furtado RC, Rassi DDC, Melato LH, Oliveira ACR, Nunes PM, Baccelli PE, et al. Safety of SF6(SonoVue®) Contrast Agent on Pharmacological Stress Echocardiogram. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(6):1170-8. doi: 10.36660/abc.20200475.
10. Abdelmoneim SS, Bernier M, Scott CG, Dhoble A, Ness SA, Hagen ME, et al. Safety of Contrast Agent Use During Stress Echocardiography in Patients with Elevated Right Ventricular Systolic Pressure: A Cohort Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):240-8. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.895029.
11. Wever-Pinzon O, Suma V, Ahuja A, Romero J, Sareen N, Henry SA, et al. Safety of Echocardiographic Contrast in Hospitalized Patients with Pulmonary Hypertension: A Multi-Center Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(10):857-62. doi: 10.1093/ehjci/ehs057.
12. Parker JM, Weller MW, Feinstein LM, Adams RJ, Main ML, Grayburn PA, et al. Safety of Ultrasound Contrast Agents in Patients with Known or Suspected Cardiac Shunts. *Am J Cardiol*. 2013;112(7):1039-45. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.05.042.
13. Mulvagh SL, DeMaria AN, Feinstein SB, Burns PN, Kaul S, Miller JG, et al. Contrast Echocardiography: Current and Future Applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13(4):331-42. doi: 10.1067/mje.2000.105462.
14. Nayyar S, Magalski A, Khumri TM, Idupulapati M, Stoner CN, Kusnetzky LL, et al. Contrast Administration Reduces Interobserver Variability in Determination of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Good Baseline Endocardial Border Delineation. *Am J Cardiol*. 2006;98(8):1110-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.05.038.
15. Hoffmann R, von Bardeleben S, Kasprzak JD, Borges AC, ten Cate F, Firschke C, et al. Analysis of Regional Left Ventricular Function by Cineventriculography, Cardiac Magnetic Resonance Imaging, and Unenhanced and Contrast-Enhanced Echocardiography: A Multicenter Comparison of Methods. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):121-8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.10.012.
16. Plana JC, Mikati IA, Dokainish H, Lakkis N, Abukhalil J, Davis R, et al. A Randomized Cross-Over Study for Evaluation of the Effect of Image Optimization with Contrast on the Diagnostic Accuracy of Dobutamine Echocardiography in Coronary Artery Disease The OPTIMIZE Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(2):145-52. doi: 10.1016/j.jcmg.2007.10.014.
17. Larsson MK, Silva C, Gunyeli E, Ilami AA, Szummer K, Winter R, et al. The Potential Clinical Value of Contrast-Enhanced Echocardiography Beyond Current Recommendations. *Cardiovasc Ultrasound*. 2016;14:2. doi: 10.1186/s12947-015-0045-0.
18. Tsutsui JM, Elhendy A, Anderson JR, Xie F, McGrain AC, Porter TR. Prognostic Value of Dobutamine Stress Myocardial Contrast Perfusion Echocardiography. *Circulation*. 2005;112(10):1444-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537134.
19. Senior R, Moreo A, Gaibazzi N, Agati L, Tiemann K, Shivalkar B, et al. Comparison of Sulfur Hexafluoride Microbubble (SonoVue)-Enhanced Myocardial Contrast Echocardiography with Gated Single-Photon Emission Computed Tomography for Detection of Significant Coronary Artery Disease: A Large European Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1353-61. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.082.
20. 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: 10.1016/j.jacc.2009.01.005.
21. Siebelink HM, Scholte AJ, Van de Veire NR, Holman ER, Nucifora G, van der Wall EE, et al. Value of Contrast Echocardiography for Left Ventricular Thrombus Detection Postinfarction and Impact on Antithrombotic Therapy. *Coron Artery Dis*. 2009;20(7):462-6. doi: 10.1097/mca.0b013e328330d58f.
22. Tong KL, Kaul S, Wang XQ, Rinkevich D, Kalvaitis S, Belcik T, et al. Myocardial Contrast Echocardiography versus Thrombolysis In Myocardial Infarction Score in Patients Presenting to the Emergency Department with Chest Pain and a Nondiagnostic Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):920-7. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.076.
23. Shah BN, Zacharias K, Pabla JS, Karogiannis N, Calicchio F, Balaji G, et al. The Clinical Impact of Contemporary Stress Echocardiography in Morbid Obesity for the Assessment of Coronary Artery Disease. *Heart*. 2016;102(5):370-5. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308796.
24. Jeetley P, Burden L, Stoykova B, Senior R. Clinical and Economic Impact of Stress Echocardiography Compared with Exercise Electrocardiography in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome But Negative Troponin: A Prospective Randomized Controlled Study. *Eur Heart J*. 2007;28(2):204-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehl444.
25. Wyrick JJ, Kalvaitis S, McConnell KJ, Rinkevich D, Kaul S, Wei K. Cost-Efficiency of Myocardial Contrast Echocardiography in Patients Presenting to the Emergency Department with Chest Pain of Suspected Cardiac Origin and a Nondiagnostic Electrocardiogram. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):649-52. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.05.008.
26. Lerakis S, Kalogeropoulos AP, El-Chami MF, Georgiopolou VV, Abraham A, Lynch SA, et al. Transthoracic Dobutamine Stress Echocardiography in Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2007;17(11):1475-81. doi: 10.1007/s11695-008-9425-y.
27. Mathias W Jr, Arruda AL, Andrade JL, Orlando C Filho, Porter TR. Endocardial Border Delineation During Dobutamine Infusion Using Contrast Echocardiography. *Echocardiography*. 2002;19(2):109-14. doi: 10.1046/j.1540-8175.2002.00109.x.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons