

# A Ecocardiografia com Contraste no Diagnóstico de Dilatações Vasculares Intrapulmonares em Candidatos ao Transplante Hepático

Paulo Roberto Pavarino, Hélio Augusto do Reis Corbucci, Carlos Henrique de Marchi, Paula Fernanda da Mata, Moacir Fernandes de Godoy  
São José do Rio Preto, SP

## Objetivo

*Determinar a importância da ecocardiografia com contraste no diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares (DVP) em portadores de doenças hepáticas crônicas, candidatos ao transplante.*

## Métodos

*O ecocardiograma transtorácico (ETT) com imagem em segunda harmônica foi realizado em 76 pacientes, dos quais, 32 foram submetidos consecutivamente ao estudo transesofágico (ETE). O contraste ecocardiográfico foi obtido por microbolhas geradas pela injeção de solução salina agitada, em acesso venoso periférico. Considerou-se como positivo quando detectada a presença anormal de contraste em câmaras cardíacas esquerdas, com um atraso de 4 a 6 ciclos cardíacos, após opacificação inicial das câmaras direitas.*

## Resultados

*O diagnóstico de DVP foi realizado em 53,9% dos pacientes (41/76). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do ETT em relação ao ETE foi respectivamente de 75%, 100%, 100%, 80% e 87,5%. O ecocardiograma foi positivo em 37 (55,2%) dos 67 pacientes não hipoxêmicos e em 4 (44,4%) dos 9 hipoxêmicos. Não foi observada qualquer repercussão hemodinâmica cardiológica decorrente do shunt intrapulmonar.*

## Conclusão

*A ecocardiografia com contraste mostrou-se eficaz, de utilização fácil e segura para o rastreamento e identificação de alterações vasculares intrapulmonares em candidatos ao transplante hepático.*

## Palavras-chave

*ecocardiografia com contraste, dilatações vasculares intrapulmonares, transplante hepático*

Hospital de Base e Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - SP  
Endereço para Correspondência: Paulo Roberto Pavarino - Rua José Felipe Antonio, 303/32 Bl.7 - São José do Rio Preto, SP - Cep 15090-430  
E-mail: pavarino@cardiol.br  
Recebido para Publicação em 10/3/03  
Aceito em 9/8/03

A associação entre doença hepática e dilatações vasculares pulmonares é enfatizada por diversos autores há vários anos, o que permitiu conhecer aspectos fisiopatológicos da hipoxemia arterial encontrada em alguns pacientes com doença hepática crônica denominada síndrome hepatopulmonar. Esta condição clínica é caracterizada pela tríade de disfunção hepática, dilatação vascular intrapulmonar e hipoxemia<sup>1,11</sup>. A vasodilatação capilar pulmonar é complicação extra-hepática de doença hepática grave, provavelmente por mediação vasoativa do óxido nítrico<sup>2,7,11-13</sup>, promovendo a ocorrência de shunt direita-esquerda intrapulmonar, com consequente alteração na difusão alveolo-capilar e desequilíbrio ventilação/perfusão pulmonar<sup>1,9,11,14,15</sup>. Em estágios avançados da doença hepática, tanto a vasodilatação arterial, como as comunicações arteriovenosas pulmonares verdadeiras podem estar presentes<sup>1,15</sup>. Os pacientes podem apresentar gasometria arterial normal ou hipoxemia arterial em 9-29% dos casos, grave e associada à cianose e dispnéia.<sup>1,3,7,16,17</sup> Condições hemodinâmicas com débito cardíaco elevado, resistências vasculares sistêmica e pulmonar baixas e redução do conteúdo de oxigênio arterial e venoso misto, podem estar presentes<sup>1,5,7,10,12,18</sup>.

Entre os métodos diagnósticos utilizados para identificação de alterações vasculares intrapulmonares em pacientes com doenças hepáticas crônicas, incluem-se a ecocardiografia com contraste, a cintilografia de perfusão pulmonar com macroagregado de albumina marcado com tecnécio<sup>99</sup> e a angiografia pulmonar. A ecocardiografia com contraste é considerada padrão-ouro no diagnóstico desta condição, apresentando inúmeras vantagens sobre outros métodos, permitindo, inclusive, detectar shunts intrapulmonares em pacientes com estudo angiográfico e/ou gasometria arterial normal. Estudos recentes destacam a superioridade diagnóstica da ecocardiografia transesofágica com contraste na pesquisa de alterações vasculares pulmonares neste grupo de pacientes<sup>3,6,12,16-19,26</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar os resultados da ecocardiografia com contraste, nas modalidades transtorácica e transesofágica e determinar sua importância no diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares em candidatos ao transplante hepático.

## Métodos

A ecocardiografia com contraste foi realizada, consecutivamente, em 76 pacientes que apresentavam doenças hepáticas graves e avançadas, incluídos no protocolo de transplante hepático. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de doenças pulmonares

crônicas, insuficiência cardíaca e cardiopatias congênitas com comunicações intracardíacas. O estudo foi realizado após esclarecimento individual sobre os objetivos da investigação e consentimento escrito, pós-informado. O protocolo de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

A idade média dos pacientes foi de  $44 \pm 14,6$  anos, sendo 59 (77,6%) homens e 18 (22,4%) mulheres. Dos 76 pacientes com hepatopatia avançada, 72 apresentavam diagnóstico de cirrose hepática e 4 de fibrose hepática. Entre os pacientes com lesão hepatocelular, 12 apresentavam cirrose alcoólica, 9 hepatite B, 16 hepatite C, 3 hepatite B e C, 15 cirrose mista (hepatite B e/ou C associada ao álcool), 9 cirrose criptogênica, 2 cirrose autoimune, 3 cirrose biliar (obstrução biliar primária), 1 hemocromatose, 1 esteato-hepatite não alcoólica e 1 doença de Wilson. Dos pacientes com fibrose intra-hepática ou extra-hepática, 1 apresentava esquistossomose, 1 paracoccidiodomicose e 2 doenças venooclusivas (1 trombose de veia porta, 1 síndrome de Budd-Chiari).

Foram utilizados equipamentos da marca ATL (*Advanced Technology Laboratories Inc., Bothel, USA*) para obtenção de imagens bidimensionais, de acordo com técnicas e cortes previamente estabelecidos, com o paciente em decúbito lateral esquerdo<sup>27</sup>. A ecocardiografia transtorácica com contraste foi realizada em aparelho HDI 5000 com transdutor *phased array* eletrônico de banda larga com frequência de 2 a 4 MHz, utilizando-se a imagem em segunda harmônica em todos os exames, a fim de reduzir artefatos de imagem e aumentar a resolução do contraste. A ecocardiografia transesofágica com contraste foi realizada em aparelho Apogee CX 200, com introdução de sonda esofágica multiplanar de 5,0 MHz a uma profundidade de aproximadamente 30 cm da arcada dentária, após anestesia tópica da faringe. A utilização do corte ecocardiográfico de 4 câmaras permitiu a visualização simultânea dos átrios e, quando possível, das veias pulmonares superiores esquerda e direita<sup>28,29</sup>.

Foram realizadas medidas do diâmetro do átrio esquerdo, dimensões diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, obtenção da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de cubagem dos diâmetros e estimativa da pressão sistólica do ventrículo direito pela regurgitação tricúspide, utilizando a equação modificada de Bernoulli<sup>28,30-33</sup>.

O estudo ecocardiográfico foi desenvolvido seguindo os métodos publicados por Krowka e cols.<sup>11</sup> e Aller e cols.<sup>3</sup>. As microbolhas foram produzidas manualmente, promovendo-se a transferência de 10 mL de solução salina entre 2 seringas conectadas em equipo de três vias, por 10 a 15 vezes, e, a seguir, administrada rapidamente em acesso venoso periférico. O estudo foi considerado positivo, quando detectada a presença anormal de contraste em câmaras cardíacas esquerdas, com um atraso de 4 a 6 ciclos cardíacos, após opacificação inicial das câmaras cardíacas direitas (fig. 1). Em geral foram feitas três injeções para determinar a reprodutibilidade; os resultados foram gravados em fitas de videocassete, e analisados por dois observadores. As injeções subseqüentes foram iniciadas somente após completa remoção das microbolhas das cavidades direita e esquerda. De acordo com a opacificação do átrio esquerdo, realizou-se análise semiquantitativa das microbolhas, seguindo os critérios estabelecidos por Aller e cols.<sup>3</sup>. A comparação simultânea da intensidade máxima das imagens ecocardiográficas produzidas pelas microbolhas entre as cavidades cardíacas direita e esquerdas, permitiu considerar como grau 1, a ausência de microbolhas; grau 2, a passagem de poucas microbolhas isoladas; grau 3, a passagem de numerosas microbolhas isoladas; grau 4, a passagem de numerosas microbolhas resultando em aumento da ecogenicidade; grau 5, a opacificação do átrio esquerdo, mas em grau menor que o átrio direito; grau 6, a opacificação completa do átrio esquerdo similar ao átrio direito. Os graus 1 e 2 foram considerados normais ou ausência de vasodilatações pulmo-

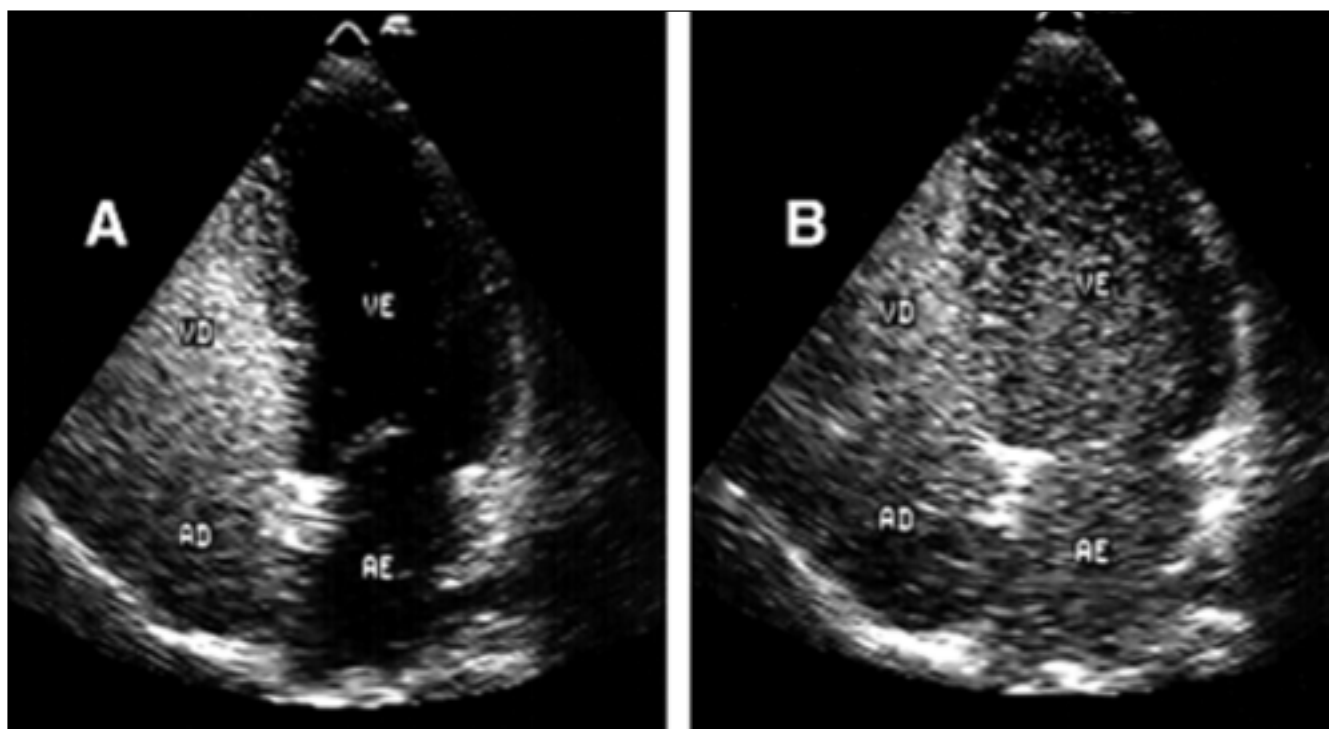


Fig. 1 - Ecocardiograma bidimensional transtorácico, corte apical 4 câmaras: A) presença do contraste em câmaras direitas; B) presença do contraste em câmaras esquerdas após 6 ciclos cardíacos, compatível com dilatações vasculares intrapulmonares.



nares; o grau 3 como presença de discretas vasodilatações pulmonares, e finalmente, os graus 4 a 6 como vasodilatações pulmonares significativas ou importantes.

A pressão parcial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ) foi determinada em amostras de sangue arterial, colhidas da artéria radial, em ar ambiente, o mais próximo possível do dia do estudo ecocardiográfico (1-3 dias). O valor da  $\text{PaO}_2$ , quando  $< 70$  mmHg, foi considerado indicativo de hipoxemia arterial.

As variáveis quantitativas contínuas foram analisadas com auxílio do teste t de Student, empregando-se a correção de Tukey, caso necessário. A comparação das frequências foi realizada com auxílio do teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Admitiu-se erro alfa de 5%, sendo considerados significantes os valores de  $P \leq 0,05$ .

## Resultados

Todos os procedimentos diagnósticos foram bem tolerados e o ecocardiograma transesofágico pôde ser realizado sem complicações. A utilização da ecocardiografia com contraste, transtorácica e transesofágica, permitiu demonstrar a presença de dilatações vasculares pulmonares em 53,9% (41/76) dos pacientes. No estudo transtorácico, isoladamente, observou-se uma prevalência de dilatações vasculares intrapulmonares em 48,7% (37/76) dos casos. Dos 32 pacientes submetidos, consecutivamente, ao estudo transesofágico, 16 (50%) apresentaram ecocardiograma com contraste positivo ( $P = 1,0$ ; teste exato de Fisher). Quatro pacientes com estudo transtorácico, inicialmente inconclusivo, foram submetidos ao ecocardiograma transesofágico e considerados positivos. A síndrome hepatopulmonar esteve presente em apenas 4 (5,3%) pacientes. Seguindo os critérios estabelecidos por Aller e cols.<sup>3</sup>, 16 (21%) pacientes apresentavam vasodilatações pulmonares discretas; 25 (33%) vasodilatações pulmonares significantes e os 35 (46%) restantes estudo ecocardiográfico normal. O ecocardiograma transtorácico mostrou sensibilidade de 75%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100%, valor preditivo negativo de 80% e acurácia de 87,5%, no diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares, quando comparado ao ecocardiograma transesofágico, considerado padrão ouro.

Analisando-se a etiologia da doença hepática, 28 (46,7%) dos 60 pacientes com cirrose por destruição hepatocelular, 8 (88,9%) de 9 pacientes com cirrose criptogênica, 3 com cirrose biliar e 2 com cirrose por doenças veno-oclusivas apresentaram ecocardiograma positivo. Comparando-se os resultados de pacientes com cirrose criptogênica com dilatações vasculares pulmonares

aos pacientes com todas as outras etiologias, pelo teste do  $\chi^2$ , não foi encontrada diferença estatística significativa entre os grupos ( $P = 0,059$ ). Entretanto, ao se comparar a cirrose criptogênica isoladamente, com as que cursam com destruição hepatocelular, a diferença foi estatisticamente significativa ( $P = 0,044$ ).

As variáveis gasométricas e ecodopplercardiográficas estão apresentadas na tabela I. A hipoxemia arterial esteve presente em 9 (15,9%) dos 76 pacientes, sendo que, apenas 4 (44,4%) apresentaram evidências de dilatações vasculares pulmonares. Dos 67 pacientes sem hipoxemia arterial, 37 (55,2%) apresentaram ecocardiograma positivo.

## Discussão

As mudanças vasculares pulmonares encontradas em hepatopatas crônicos são vasodilatações disseminadas com diâmetros variando de 15 a 150  $\mu\text{m}$ , mais notável em nível capilar e próximo às áreas de trocas gasosas. O desvio de fluxo sanguíneo pulmonar para os capilares dilatados evita unidades alveolares funcionantes, comprometendo a relação difusão-perfusão pulmonar, com conseqüente queda na saturação arterial de oxigênio<sup>1,5,7,9,11</sup>.

As anormalidades vasculares intrapulmonares não são detectadas rotineiramente, por sua apresentação incomum na população geral e por apresentar aspectos inespecíficos em exames de rotina<sup>34</sup>. Estudos com ecocardiografia de contraste em pacientes com cirrose hepática grave mostram existência de dilatações vasculares intrapulmonares em 13 a 47% dos pacientes, mesmo em estudos angiográficos normais<sup>1,3,4,7,11,16,17,35,36</sup>. Em nosso estudo, a identificação de dilatações vasculares pulmonares, utilizando-se a ecocardiografia com contraste, foi possível em 41 dos 76 pacientes estudados, ou seja, 53,9% dos casos, resultados semelhantes aos da literatura.

Estudos de Vedrinne e cols.<sup>24</sup> e Aller e cols.<sup>3</sup> demonstraram a superioridade da ecocardiografia transesofágica com contraste no diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares em candidatos ao transplante hepático<sup>3,24,25</sup>. A ecocardiografia transesofágica, considerada padrão-ouro para o diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares, em nosso estudo, permitiu demonstrar a presença dessa condição em 50% (16/32) dos casos. Em quatro pacientes, com estudo transtorácico previamente inconclusivo, por janela acústica inadequada, somente foi possível a demonstração de dilatações vasculares intrapulmonares após utilização da ecocardiografia transesofágica. A utilização de imagem em segunda harmônica no ecocardiograma transtorácico, em nosso estudo,

Tabela I - Variáveis gasométricas e ecodopplercardiográficas

	Ecocardiograma negativo (grau 1+2)	Ecocardiograma positivo (grau 3+4+5+6)	Valor de P
$\text{PaO}_2$ média (mmHg)	93,2 $\pm$ 17,8	92,4 $\pm$ 20,3	0,859
$\text{PaO}_2 < 70$ mmHg	5/35 pacientes	4/41 pacientes	0,724
PSVD $> 30$ mmHg	12/35 pacientes	16/41 pacientes	0,850
Diâmetro médio do AE (mm)	38,9 $\pm$ 5,4	37,2 $\pm$ 4,4	0,135
Diâmetro médio do VE (mm)	49,8 $\pm$ 4,4	49,8 $\pm$ 6,0	0,981
DAE $> 40$ mm	11/35 pacientes	11/41 pacientes	0,851
DDVE $> 55$ mm	5/35 pacientes	6/41 pacientes	0,965

$\text{PaO}_2$  - pressão parcial de oxigênio arterial; PSVD - pressão sistólica do ventrículo direito; AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo; DAE - diâmetro do átrio esquerdo; DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; mm - milímetros; mmHg - milímetros de mercúrio; P - nível de significância estatística.

contribuiu de forma significativa para obtenção de resultados satisfatórios e semelhantes ao estudo transesofágico. Ao se comparar a proporção de indivíduos com dilatações vasculares pulmonares diagnosticada pelos ecocardiogramas transtorácico e transesofágico, pelo teste de Fisher, não houve diferença estatística entre os achados ( $P=1$ ), mostrando que a eficácia dos dois métodos diagnósticos é equivalente. A comparação dos resultados da ecocardiografia transtorácica e transesofágica com contraste, realizada consecutivamente em 32 pacientes, demonstrou sensibilidade de 75%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100%, valor preditivo negativo de 80% e acurácia de 87,5%, o que valida a ecocardiografia transtorácica com contraste e imagem em segunda harmônica como um teste diagnóstico rápido, seguro, incruento, confiável e barato, no estudo desses pacientes.

A síndrome hepatopulmonar, geralmente relatada em 9 a 29% dos casos de insuficiência hepática<sup>1,3,7,16,17</sup>, em nosso estudo, foi encontrada em 5,3% dos casos, ou seja, em apenas 4 pacientes. No presente estudo, o grau de oxigenação arterial não apresentou qualquer correlação estatística com a ocorrência de ecocardiograma positivo. Estes achados são semelhantes aos de Krowka e cols.<sup>18</sup>, que também não encontraram correlação entre anormalidades vasculares pulmonares e gases sanguíneos, em pacientes com ecocardiograma positivo (13,2% dos casos) comparado àqueles com estudo normal. Mimidis e cols.<sup>4</sup> também encontraram gasometria arterial normal em 56 indivíduos cirróticos, sendo que apenas 8 (14,3%) apresentavam ecocardiograma com contraste positivo. Vedrinne e cols.<sup>24</sup>, entretanto, encontraram hipoxemia em 56% e 33% dos pacientes, com shunts intrapulmonares diagnosticados pela ecocardiografia transesofágica e transtorácica, respectivamente. Quanto aos valores da  $PaO_2$  média encontrados

neste estudo, foram semelhantes nos diferentes graus de opacificação de cavidades cardíacas esquerdas ( $P=0,859$ ), a despeito dos resultados de Hopkins e cols.<sup>36</sup>, cujos valores foram significativamente menores em indivíduos com opacificação maior das cavidades esquerdas ( $P < 0,01$ ). Diante de nossos resultados, é possível afirmar que eventuais anormalidades da oxigenação arterial em pacientes com doença hepática crônica não devem ser consideradas indicadoras de shunts intrapulmonares e, isoladamente, não diagnosticam esta condição.

Frente a uma provável condição circulatória hiperdinâmica existente em indivíduos com shunts vasculares intrapulmonares, que pudesse ocasionar alterações de diâmetro e volume das cavidades esquerdas ou de pressão no leito vascular pulmonar, o presente estudo não encontrou qualquer correlação entre estas variáveis e o diagnóstico de dilatações vasculares intrapulmonares à ecocardiografia com contraste. Quanto aos achados da etiologia da doença hepática, apesar de interessantes, não apresentam suporte fisiopatológico que permita afirmar que distúrbios vasculares pulmonares sejam mais frequentes em determinados grupos de pacientes com doença hepática crônica.

Em resumo, a ecocardiografia transtorácica com contraste por microbolhas, com utilização de imagem em segunda harmônica, deve ser recomendada na avaliação de rotina e seguimento evolutivo de pacientes com doenças hepáticas graves, candidatos ao transplante hepático, para identificação de dilatações vasculares intrapulmonares ou diagnóstico de síndrome hepatopulmonar. Os casos inconclusivos, com forte suspeita clínica, devem ser submetidos ao estudo transesofágico. O significado clínico destes achados no prognóstico de pacientes com doença hepática terminal aguarda estudos futuros.

## Referências

- Muller C, Schenk P. Hepatopulmonary syndrome. Review Article. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111:339-47.
- Barbosa WF, Kondo M. Alterações vasculares pulmonares na hipertensão porta. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000; 10:609-20.
- Aller R, Moya JL, Moreira V, Boixeda D, Cano A, Picher J, et al. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. *Advantages over contrast transthoracic echocardiography*. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1243-8.
- Mimidis KP, Vassilakos PI, Mastorakou, Spiropoulos KV, Lambropoulos-Karatzas CA, Thomopoulos KC, et al. Evaluation of contrast echocardiography and lung perfusion scan in detecting intrapulmonary vascular dilatation in normoxemic patients with early liver cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 2303-07.
- Silva AO, D'Albuquerque LAC. Doenças do Fígado. Vol I. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.660-3.
- Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary Syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation. *Hepatology* 1990; 11: 138-42.
- Castro M, Krowka MJ. Hepatopulmonary Syndrome: A pulmonary vascular complication of liver disease. *Clin. Chest Med.* 1996; 17: 35-48.
- El-Gamal M, Stoker JB, Spiers EM, Whitaker W. Cyanosis complicating hepatic cirrhosis. Report of a case due to multiple pulmonary arteriovenous fistulas. *Am J Cardiol* 1970; 24: 490-4.
- Berthelot P, Walker JG, Sherlock S, Reid L. Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver-lung spider nevi. *N Engl J Med* 1966; 274: 291-8.
- Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of liver disease and liver transplantation. *Clin. Chest Med* 1989; 10: 593-616.
- Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of chronic liver disease and liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1985; 60: 407-18.
- Aboussouan LS, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Baillière's Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14: 1033-48.
- Oh KS, Bender TM, Bowen A, Ledesma-Medina J. Plain radiographic, nuclear medicine and angiographic observations of hepatogenic pulmonary angiodysplasia. *Pediatr Radiol* 1993; 13: 111-5.
- Ciappi G, Chiesa A, Chiandussi L, Balbi L, Vaccarino A, Sardi G, et al. Study of the causes of the hypoxemia in hepatic cirrhosis. Relative importance of pulmonary and extra-pulmonary shunt. *Minerva Med* 1966; 57: 3533-6.
- Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome - Current concepts in diagnosis and therapeutic considerations. *Chest* 1994; 105: 1528-37.
- Hourani JM, Bellamy PE, Tashkin DP, Batra P, Simmons MS. Pulmonary dysfunction in advanced liver disease: frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity. *Am J Med* 1991; 90: 693-700.
- Auletta M, Oliviero U, Iasiuolo L, Scherillo G, Antonello S. Pulmonary hypertension associated with liver cirrhosis: An echocardiography study. *Angiology* 2000; 51: 1013-20.
- Krowka MJ, Tajik J, Dickson R, Wiesner RH, Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in liver transplant candidates. Screening by two-dimensional contrast-enhanced echocardiography. *Chest* 1990; 97: 1165-70.
- Cerdeña IL, Ojeda FB, Trujillo DA, Rodriguez FM, Padron AL, Garcia VG, et al. Pulmonary arteriovenous fistulas. Diagnosis using contrast echocardiography and advantages of the real-time bidimensional technic. *Rev Esp Cardiol* 1983; 36: 443-6.
- Barzilai B, Waggoner AD, Spessert C, Picus D, Goodenberg D. Two-dimensional contrast echocardiography in the detection and follow-up of congenital pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1507-10.
- Shub C, Tajik AJ, Seward JB, Dines DE. Detecting intrapulmonary right-to-left shunt with contrast echocardiography: observations in a patient with diffuse pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc* 1976; 51: 81-4.
- Kuramochi T, Izumi S, Nakayama, Ohta T, Shimada T, Murakami I, et al. Contrast echocardiography detection of arteriovenous shunt in a hypoxemic patient with liver cirrhosis. *J Cardiol* 1994; 24: 155-60.
- Hind CR, Wong CM. Detection of pulmonary arteriovenous fistulae in patient with cirrhosis by contrast 2D echocardiography. *Gut* 1981; 22: 1042-5.
- Vedrinne JM, Duperré S, Bozollon T e cols. Comparison of transophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of an intrapulmonary shunt in liver disease. *Chest* 1997; 111: 1236-40.



25. Ho WJ, Chu PH, Chiang SY, Chiang CW. Localizing intrapulmonary shunt in hepatopulmonary syndrome by transesophageal echocardiography. *Jpn Heart J* 1999; 40: 369-74.
26. Pilatis ND, Jacobs LE, Rerkpattanapit P e cols. Clinical predictors of pulmonary hypertension in patients undergoing liver transplant evaluation. *Liver Transplantation* 2000; 6: 85-91.
27. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Lie JT. Two-dimensional real time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. Technique, image orientation, structure identification, and validation. *Mayo Clin Proc* 1978; 53: 271-303.
28. Morcef FAP. Ecocardiografia uni-bidimensional, transesofágica e doppler. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1996.
29. Assef JE, Belém L, Castro-Lima A, Torreão JAM. Ecocardiografia Transesofágica: Atlas-Texto. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.
30. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiography measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
31. Pombo JF, Troy BL, Russel RO. Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 1978; 42: 480-90.
32. Feigenbaum H. Echocardiography. 5ª ed. Lea&Febiger. Philadelphia; 1994.
33. Ortiz J, Silva CES, Gheffer CGM, Tatani SB, Gil MA, Leal SMB, et al. O ecocardiograma no apoio à decisão clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1997.
34. Ganesella RB, Rossi Filho RI, Zielinsky P. Diagnóstico e terapêutica da fístula arteriovenosa pulmonar na infância. Descrição de caso e revisão da literatura. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 274-7.
35. Murakami JW, Rosebaum DM. Right-to-left pulmonary shunting in pediatric hepatopulmonary syndrome. *Clin Nucl Med* 1999; 24: 897.
36. Hopkins WE, Waggoner AD, Barzilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 516-9.