



# Diretriz e Recomendações para o uso da Ecocardiografia Contrastada

## Fórum Latino-Americano de Ecocardiografia com Contraste

*Ricardo E Ronderos\**, *Fernando Morcerf †*, *Mario Boskis\**, *Diomedes Corneli\**, *Gina Cuenca ‡*, *Pedro Gutiérrez Fajardo§*, *Manuel Pinto Soazo ^*, *Nelson Pizzano ¶*, *Héctor Revilla #*, *Jeane Mike Tsutsui †* e *Wilson Mathias Junior †*

*\*Federação Argentina de Cardiologia, † Departamento de Ecocardiografia da Sociedade Brasileira de Cardiologia, ‡ Sociedade Colombiana de Cardiologia, § Sociedade Mexicana de Cardiologia, ¶ Sociedade Uruguaia de Cardiologia, ^ Sociedade Chilena de Cardiologia, # Sociedade Peruana de Ecocardiografia*

### COORDENADOR DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

Anis Rassi Jr.

Correspondência: Wilson Mathias Jr •  
Instituto do Coração (InCor) - HCFMUSP  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP - Brasil  
Telefone/Fax: (11) 3069-5646 - e-mail: wmathias@incor.usp.br

## Introdução

Os agentes de contraste que aumentam o sinal ultra-sônico, ou contrastes ecocardiográficos, estão disponíveis há vários anos para diferentes aplicações, podendo ser de diversas composições incluindo os preparados manualmente e os disponíveis comercialmente<sup>1-3</sup>. Importantes avanços foram observados na última década, tanto no desenvolvimento de novos agentes de contraste de maior estabilidade, como no campo da tecnologia de ultra-som<sup>4</sup>, que permitiram melhorar substancialmente as possibilidades de sua aplicação clínica.

A falta de padronização com relação às possibilidades de aplicação da ecocardiografia com contraste na cardiologia tem gerado dificuldades para sua ampla utilização, em particular na América Latina. Esta região tem contribuído de maneira significativa para o desenvolvimento dos citados agentes e tecnologias e, em particular, para propostas de aplicações clínicas concretas<sup>5-8</sup>. Embora estas aplicações ainda apresentem algum grau de controvérsia, vale salientar a existência de evidências científicas suficientes para indicar seu uso na prática clínica. As indicações para uso de contraste foram classificadas, de acordo com aspectos de medicina baseada em evidência<sup>9</sup> em:

**Classe I** - Fornece informações relevantes e, geralmente, é apropriada. Pode ser usada como técnica de imagem de primeira linha; geralmente substanciada com literatura consistente e abundante e/ou opiniões concordantes.

**Classe II** - Condições nas quais há evidência conflitante e/ou divergência de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado procedimento. **Ila:** O nível de evidência/opinião é a favor de sua utilização/eficácia. **Iib:** A utilização/eficácia é menos estabelecida por evidências/opinião.

**Classe III** - Situações onde há consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, os riscos são maiores que os benefícios.

Apresentamos, aqui, uma proposta de sistematização do uso desta modalidade diagnóstica no campo da cardiologia clínica, como resultado de um Fórum Latino-americano onde participaram pessoas com experiência na área com o objetivo de elaborar um consenso do estado atual da ecocardiografia com contraste na cardiologia, e definir as orientações e recomendações para o seu uso na América Latina. Estas orientações e recomendações não pretendem ocupar o espaço das recomendações que cada sociedade científica, no âmbito da América Latina, pode elaborar. O único interesse deste grupo consiste na educação geral para a difusão e sistematização do uso dos agentes de contraste na ecocardiografia.

## SITUAÇÃO GERAL DA ECOCARDIOGRAFIA COM CONTRASTE NA AMÉRICA LATINA

Considerando-se a extensão da América Latina desde o México ao norte até a Argentina e Chile no extremo sul do continente, são múltiplas as realidades econômicas, sociais e políticas de saúde. Entretanto, podemos observar uma limitada aplicação da ecocardiografia com contraste nos dias atuais. Em todos os países representados neste fórum, existem agentes de contraste ecocardiográfico aprovados para sua comercialização e uso clínico há alguns anos. Apesar desta realidade, observa-se que o seu uso é limitado e realizado em sua maior parte por grupos cardiológicos dedicados à

investigação clínica, geralmente concentrados em grandes cidades e ligados a centros universitários. A análise das causas desta situação pode ser sintetizada da seguinte forma:

1. Os agentes de contraste ecocardiográfico aprovados para o uso clínico não têm uma presença constante nos mercados de comercialização para assegurar uma provisão constante (Levovist®, Optison®) ou têm sido agentes de preparação manual não autorizados para uso irrestrito (PESDA - Perfluorocarbon-Exposed Sonicated Dextrose and Albumin).

2. A tecnologia dos equipamentos de ecocardiografia tem evoluído rapidamente com diferentes programas, que apesar de permitir avaliações semelhantes, competem entre si com diferentes marcas registradas. Isto contribui para uma confusão dos potenciais usuários, com relação às capacidades de cada equipamento.

3. A difusão das aplicações clínicas tem sido realizada principalmente em congressos científicos, onde a discussão geralmente permanece restrita a aspectos de desenvolvimento tecnológico e suas aplicações, sem esforços para a criação de uma sistemática clara para sua aplicação prática. A indústria não tem levado em conta, para a comercialização dos contrastes, as realidades econômicas dos diferentes países latino-americanos, que, em geral, estão defasados em relação aos custos dos estudos ecocardiográficos e de outras técnicas de diagnóstico que competem por objetivos e aplicações similares.

4. Os custos da tecnologia de ultra-som para o uso dos agentes de contraste são elevados. Adicionalmente, não existe uma clara definição da utilidade das velhas tecnologias em relação às mais recentes, dando a sensação constante de que os surgimentos de novos desenvolvimentos invalidam as tecnologias precedentes.

5. Não há estímulo para a formação educacional de potenciais usuários em áreas de grande importância, como a compreensão mínima de aspectos físicos dos agentes de contraste, as características dos instrumentos que influenciam seu comportamento e permitem sua visibilização, e os softwares dedicados à sua detecção. Esta realidade contrasta com a etapa de desenvolvimento, por exemplo, do Doppler pulsado, contínuo, e mapeamento de fluxo em cores, que foram acompanhadas por uma capacitação técnica e física elementar aos prestadores médicos que usam estes sistemas.

### Custos dos agentes de contraste e sua relação com os custos da ecocardiografia e outras técnicas diagnósticas

Os valores reembolsados pelos sistemas de seguro social e os seguros de saúde diferem amplamente na América Latina. Adicionalmente, nos diferentes países as relações entre os métodos de diagnóstico não invasivo em cardiologia são diversas. Entretanto, pode-se sintetizar a situação como tendo a ecocardiografia sob estresse um valor de aproximadamente 50% dos estudos de perfusão miocárdica pela medicina nuclear (SPECT), sendo que o valor da ecocardiografia transtorácica representa menos de 35% da mesma.

Os agentes de contraste ecocardiográfico, embora não tenham um preço uniforme em toda América Latina, podem ser comparados com os custos de produtos similares, tais como os radioisótopos para estudos de cardiologia nuclear. Desta forma, se adicionarmos estes valores aos

da ecocardiografia, podemos observar que os agentes de contraste ocupam uma proporção muito maior na estrutura de custo da ecocardiografia com contraste, do que ocupam os radioisótopos com relação ao custo total das práticas de medicina nuclear, por exemplo. Esta realidade é, sem dúvida, uma limitação para promover seu amplo uso. Adicionalmente, isto dificulta o reconhecimento para reembolso nos diferentes sistemas de saúde.

#### Relação de distribuição de equipamento em comparação com outras técnicas de diagnóstico não invasivo

Em todos os países da América Latina a distribuição atual de equipamentos de ecocardiografia com capacidade para realizar estudos com contraste é maior, e com maior potencial de incremento, que os outros equipamentos de técnicas de diagnóstico não invasivo com indicações semelhantes (Medicina nuclear, Ressonância Magnética).

As vantagens comparativas com outras modalidades de diagnóstico em cardiologia seriam:

1. Disponibilidade de equipamentos de ecocardiografia em maior quantidade que as técnicas de tomografia computadorizada ou medicina nuclear, e com maior potencial de crescimento da base de equipamentos.
2. Custo de equipamentos de ecocardiografia recondicionados que apresentam tecnologia adequada, ainda que não estejam no topo da tecnologia, mais acessíveis que outras técnicas de diagnóstico alternativas.
3. Valor dos estudos com agentes de contraste menor que as técnicas de diagnóstico alternativas.
4. Curta duração do estudo em relação às outras modalidades.
5. Diminuição das limitações da ecocardiografia em grupos especiais de pacientes com crescente prevalência e risco em cardiologia (obesos, por exemplo).
6. Ampla aceitação da ecocardiografia na prática clínica.
7. Necessidade crescente de método adequado de quantificação da função ventricular. De sua precisão dependem indicações de alto custo aos sistemas de saúde (ressincronizadores, desfibriladores implantáveis, etc). Torna-se importante ressaltar que o uso de contraste melhora a eficiência da ecocardiografia para quantificação da função ventricular esquerda.
8. A aquisição de equipamentos de tecnologias alternativas para esta quantificação (Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada Multislice, Gated SPECT) geralmente é restrita na América Latina, e sua distribuição é heterogênea, com concentrações em grandes cidades ligadas a centros universitários.
9. A portabilidade dos equipamentos de ecocardiografia, com sua capacidade operativa em salas de emergência, terapia intensiva, e centro cirúrgico constitui uma vantagem comparativa da ecocardiografia em relação a outras tecnologias.
10. A redução dos estudos falso-positivos e falso-negativos que poderia ocorrer com o uso de contraste implicará em um impacto significativo para os sistemas de saúde, diante da necessidade de práticas de alto custo (desfibriladores implantáveis, transplante, stents coronarianos com drogas, ressincronização, etc).

11. Treinamento e curva de aprendizado são indicados para ecocardiografistas de nível de treinamento 2 ou maior, segundo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.

## RECOMENDAÇÕES PARA A ORGANIZAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DE UM LABORATÓRIO DE ECOCARDIOGRAFIA COM CONTRASTE

### Estratégia institucional

1. Comunicação e interação entre o grupo de trabalho assistencial e o serviço ou grupo de cardiologia, incluindo colegas que realizam outras técnicas e indicam os exames ecocardiografia.
2. Entrar em consenso com os responsáveis de administração e compras de cada instituição com relação à provisão de elementos necessários e vias de reembolso e fatura administrativa.
3. Realizar a difusão de orientações para o correto uso da ecocardiografia com contraste na comunidade médica relacionada com cada instituição.
4. Definir, no grupo de cardiologia da instituição, as diferentes indicações para uso de contraste. Entrar em consenso quanto à estratégia de indicação para evitar estudos redundantes ou repetição de estudos que aumentam os custos nas estratégias de diagnóstico.

### Estratégia de operação no laboratório de ecocardiografia

1. Necessidade de contar com um assistente (que pode ser uma auxiliar de enfermagem, técnica em ecocardiografia, ou enfermeira) de acordo com as características e modalidades em cada país e instituição.
  2. A assistente deve ter capacidade de obter acesso venoso periférico, manipular e controlar o agente de contraste, e conhecer os aspectos administrativos para garantir a ampla disponibilidade dos agentes de contraste, seu armazenamento e fatura administrativa.
  3. O profissional deve ser capacitado para realizar procedimentos de ressuscitação cardiopulmonar básica.
  4. Contar com acesso a um refrigerador para o armazenamento do agente de contraste.
  5. Dispor de rápido e contínuo acesso a:
    - 5.1. Seringas de injeção (10 e 20 ml);
    - 5.2. Cateteres de tamanho 18 a 22;
    - 5.3. Conectores ou tubos intermediários de 10 a 15 cm de comprimento com calibres semelhantes às vias de acesso venoso;
    - 5.4. Torneiras de 3 vias;
    - 5.5. Bombas de infusão contínua de seringa (opcional);
    - 5.6. Equipamentos de ressuscitação e oxigênio (opcional para os casos em que se realizam estudos de estresse);
  6. Conhecer as possibilidades de imagem disponíveis no equipamento ecocardiográfico.
- Não é imprescindível contar com a tecnologia mais recente para utilizar agentes de contraste. Pode-se realizar estudos de diversas complexidades (realce do sinal Doppler, detecção de

bordos endocárdicos em repouso e sob estresse e análise da opacificação miocárdica), com diferentes níveis de tecnologia e experiência do ecocardiografista.

6.1. Ajustar os programas ecocardiográficos particulares do laboratório de acordo com as aplicações que se desejam praticar e os agentes de contraste disponíveis. Ajustar pelo menos três tipos de programas:

6.1.a. Realce do sinal Doppler e detecção de bordos endocárdicos (harmônica tecidual com índice mecânico intermediário, de 0,2 a 0,6);

6.1.b. Imagens disparadas com índice mecânico alto, de 0,6 a 1,4 (harmônica ou ultra-harmônica, se disponível);

6.1.c. Imagens para avaliação de motilidade e perfusão em tempo real com baixo índice mecânico (se disponível).

6.2. Ampliar o conhecimento e nível de treinamento no uso dos programas e protocolos de contraste a todos os integrantes do laboratório.

### Recomendações para o uso do contraste para realce do sinal Doppler

O uso de agentes de contraste ecocardiográfico para melhorar a detecção de sinais Doppler é uma indicação que tem diminuído nos últimos anos. Entretanto, persistem situações especiais relacionadas com o nível de equipamento e tecnologia disponíveis. Adicionalmente, estas são independentes da disponibilidade de imagem em segunda harmônica.

### Realce de sinal espectral e color Doppler

As principais indicações do uso do contraste para realce de sinal espectral e color Doppler estão descritas abaixo:

1. Em estenose aórtica, quando o envelope do sinal espectral do Doppler contínuo não está completo, ou que a velocidade máxima obtida não condiz com as características anatômicas da valva, ou com a gravidade da suspeita clínica **10. Indicação IIa. Nível de evidência B.**

2. Está indicado o uso de agentes de contraste para melhorar a detecção de fluxo de veias pulmonares, caso não se consiga obter esta informação com o nível de tecnologia que se dispõe. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

3. A indicação de uso de contraste para melhorar o sinal Doppler em casos de insuficiência tricúspide, em particular em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica é controversa, uma vez que pode ser realizada a injeção de solução salina agitada. **Indicação IIb. Nível de evidência B.**

4. Está indicado em Doppler carotídeo quando a presença de cálcio não permite obter o sinal Doppler espectral, na presença de lesões estenóticas evidentes. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

5. Indicação de contraste para realce do sinal Doppler em insuficiência mitral, em pacientes com átrio esquerdo aumentado, ou diante da dificuldade de visualização do jato de insuficiência <sup>11</sup>. **Indicação IIb. Nível de evidência B.**

6. A indicação de agentes de contraste ecocardiográfico para a detecção de *shunts* intracardíacos (fístulas coronárias, comunicação interventricular, comunicação interatrial, etc) é controversa <sup>12</sup>. Para a detecção de *shunts* entre as câmaras de baixa pressão, pode-se realizar a injeção de solução salina agitada. O uso em outros tipos de *shunts* não possui evidência

suficiente e existem potenciais riscos embólicos. **Indicação IIb. Nível de evidência C.**

### Recomendações para o uso de contraste na detecção de bordos endocárdicos do ventrículo esquerdo em repouso e em estudos de ecocardiografia sob estresse

O uso de agentes de contraste ecocardiográfico para obter uma melhor definição dos bordos endocárdicos do ventrículo esquerdo, pode ser feito em ecocardiogramas utilizando freqüências fundamentais e/ou harmônicas. Está fortemente recomendado o uso dos mesmos com freqüências harmônicas e índices mecânicos intermediários (0,2 a 0,6) <sup>6,13</sup>. Recomenda-se índices mecânicos mais baixos com tecnologias de tempo real (modulação de amplitude, inversão de pulsos com Doppler de amplitude, ou harmônicas com imagens coerentes) e mais elevados com harmônica tecidual.

### Outros aspectos técnicos

1. Com freqüências fundamentais é imprescindível diminuir a potência do equipamento para 20 a 30%.

2. Com freqüência harmônica tecidual ou sistema de subtração automática de freqüências fundamentais (inversão de pulsos, modulação de amplitude, etc) recomenda-se o aumento da compressão ou diminuição na escala de cinza, índice mecânico entre 0,4 e 0,6 para as primeiras e 0,2 e 0,3 para as segundas.

No caso de injeção em *bolus*, deve-se esperar até que a opacificação da cavidade do ventrículo esquerdo seja homogênea e somente seja observada atenuação abaixo da porção média do átrio esquerdo. No caso de infusão contínua com ou sem bomba, deve-se ajustar a velocidade de infusão até a obtenção de uma imagem de contraste descrita acima.

3. O foco deve ser colocado na altura da valva mitral.

4. O índice mecânico deve ser o mais baixo que assegure uma visualização homogênea da cavidade do ventrículo esquerdo, sem destruição apical do contraste.

5. No caso de uso de tecnologia de imagem em tempo real com inversão de pulso ou modulação de amplitude, deve-se reduzir a intensidade de linhas ou diminuir o ângulo de visualização, para aumentar a freqüência de repetição de pulsos para a mais alta possível.

### Indicações para estudos em repouso

Existem evidências de melhora da visualização dos bordos endocárdicos do ventrículo esquerdo com o uso de agentes de contraste. Seu uso diminui a variabilidade interobservador da análise de motilidade segmentar, melhora a exequibilidade e diminui o número de testes não diagnósticos <sup>14</sup>.

1. Incapacidade de visualização de 4 ou mais segmentos do ventrículo esquerdo nas projeções apicais <sup>6,13</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

2. Análise da motilidade segmentar em pacientes com dor torácica aguda, em especial em pacientes sem supradesnível do segmento ST e troponina negativa. Aumenta a precisão diagnóstica e melhora a avaliação de prognóstico <sup>15</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

3. Suspeita de massas ou trombos na cavidade do ventrículo esquerdo. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

4. Identificação de massas ou tumores do ventrículo esquerdo, com análise da vascularização dos mesmos <sup>16</sup>.

**Indicação IIb. Nível de evidência B.**

5. Complicações do infarto agudo do miocárdio (pseudoaneurisma, comunicação interventricular)<sup>17</sup>. **Indicação IIb. Nível de evidência C.**

6. Diagnóstico de hipertrofia apical (miocardiopatia hipertrófica) <sup>18</sup>. **Indicação IIb. Nível de evidência C.**

7. Identificação de falsa e verdadeira luz e portas de entrada em estudos transesofágicos em síndromes aórticas agudas <sup>19</sup>. **Indicação IIb. Nível de evidência C.**

8. Melhora da aplicação de softwares de detecção automática de bordas (AQ, *Colorkinesis*) <sup>20</sup>. **Indicação IIb. Nível de evidência C.**

9. Ainda não existem evidências suficientes para a recomendação do uso de agentes de contraste para realçar os bordos endocárdicos em ecocardiografia tridimensional <sup>21</sup>. **Indicação III.**

#### Indicações para estudos sob estresse

Existem evidências, em estudos multicêntricos, que o uso de agentes de contraste para a avaliação da mobilidade parietal diminui a variabilidade interobservador <sup>22</sup> e aumenta o número de segmentos avaliados, ainda que não substitua a experiência do observador. Por esta razão, o uso de agentes de contraste em ecocardiografia sob estresse deve ser realizado por operadores com treinamento adequado nesta modalidade de ecocardiografia.

1. Utilizar quando não se visibiliza adequadamente 4 ou mais segmentos do ventrículo esquerdo em repouso <sup>13</sup>.

2. A indicação é a mesma para qualquer modalidade de estresse utilizada.

3. Seu uso deve ser sempre em repouso e no pico do estresse. Não se deve usar somente em repouso ou somente no pico do estresse. O uso do contraste de forma contínua durante todo o estresse é opcional para aqueles pacientes que o requerem clinicamente. **Indicação I. Nível de evidência A.**

#### Recomendações para o uso de contraste no estudo da perfusão do ventrículo esquerdo pela opacificação miocárdica

Existem múltiplas evidências da possibilidade de se obter opacificação do miocárdio do ventrículo esquerdo, utilizando-se diversos agentes de contraste ecocardiográfico. A evolução da tecnologia dos equipamentos de ecocardiografia oferece diferentes *softwares* para a realização destes estudos, porém o desenvolvimento de novas tecnologias não invalida as anteriores. Desta forma, recomendamos que se considerem todas as tecnologias desenvolvidas com este objetivo, como aptas para a realização de estudos de perfusão através da análise da opacificação das paredes do ventrículo esquerdo.

Deve-se levar em conta que em todos os casos é imprescindível o uso de harmônicas. Pode-se, na prática, classificar-se estas diferentes tecnologias na dependência do uso de energia ultra-sônica baixa ou alta. Assim, podemos classificá-las em:

**1 - Modalidades de imagem com índice mecânico alto (> 0,6 até 1,4)**

Estes sistemas utilizam imagens intermitentes ou disparadas.

Recomenda-se o uso do disparo (*trigger*) no final da sístole, calibrando-se o disparo na porção descendente da onda T do eletrocardiograma. Sua utilização não permite a avaliação simultânea da motilidade segmentar e perfusão miocárdicas, e resultam em significativo aumento de sinais de harmônica tecidual. A utilização de frequências harmônicas altas (ultra-harmônicas) minimiza a produção de harmônica tecidual, por isto se recomenda o seu uso, se possível, nesta modalidade de estudo. Com o uso de agentes de contraste de primeira geração (Levovist®), esta é a modalidade recomendada.

**2 - Modalidades de imagem com índices mecânicos intermediários (0,3 a 0,6)**

Este tipo de estudo deve ser utilizado para otimizar a detecção dos bordos endocárdicos do ventrículo esquerdo, como já descrito anteriormente. Nos estudos com agentes de contraste de 2ª ou 3ª geração, podem ser aplicadas imagens disparadas ou intermitentes com estes níveis de energia, que tem como vantagem a diminuição da produção de sinais harmônicos de tecidos.

**3 - Modalidades de imagem com baixo índice mecânico (< 0,3)**

Este tipo de estudo, que permite analisar a perfusão miocárdica em tempo real, deve ser realizado com equipamentos que contam com sistemas automáticos de supressão de sinais (modulação de amplitude, inversão de pulsos, ou imagens coerentes). A aplicação é ótima com o uso de sistemas baseados em harmônicas de Doppler de amplitude (*Power Doppler Harmonics*) dada a maior sensibilidade destas técnicas em relação aos sistemas baseados em harmônicas de ecos refletidos. Sua maior vantagem é a possibilidade de estudar de forma simultânea a motilidade segmentar e a perfusão miocárdica. Estes sistemas minimizam ao máximo a produção de sinais acústicos provenientes dos tecidos. Com a utilização desta modalidade, pode-se assumir que os sinais acústicos obtidos são provenientes dos agentes de contraste ecocardiográficos. Sua limitação consiste em obtenção de imagens com frequência de repetição de pulsos baixa, o que pode diminuir a qualidade da análise da motilidade segmentar, porém que pode ser evitada com um adequado ajuste do sistema. Embora os estudos de perfusão não tenham sido amplamente reconhecidos pelas agências reguladoras internacionais como indicação precisa para utilização de contraste em repouso ou durante o estresse, esta análise pode ser feita com uso de agentes de contraste para otimização da detecção de bordos endocárdicos, existindo suficiente evidência para sustentar o valor diagnóstico de sua aplicação na prática clínica.

## ESTUDO DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

### Estudos de perfusão miocárdica na Sala de Emergência ou em Unidades de Dor Torácica

Existem evidências de nível B para o uso de agentes de contraste ecocardiográfico em repouso, em pacientes com dor torácica de origem indeterminada, sem elevação do segmento ST no eletrocardiograma <sup>15,23</sup>.

1. A opacificação da cavidade do ventrículo esquerdo para a detecção dos bordos endocárdicos, neste grupo de pacientes, melhora a eficiência diagnóstica, diminui o número de testes não diagnósticos e melhora a variabilidade interobservador, na avaliação da motilidade segmentar. Adicionalmente, existe

evidência de aumento do valor prognóstico para a ocorrência de eventos em longo prazo. **Nível de evidência B.**

Diminui o tempo de internação e contribui para a decisão de estudos angiográficos. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

2. Em pacientes com síndrome coronária aguda com elevação do segmento ST ou infarto agudo do miocárdio, existe evidência de alto valor preditivo negativo para a recuperação funcional dos segmentos do ventrículo esquerdo afetado, em estudos de perfusão em repouso realizados entre as primeiras 24 horas e o quinto dia da ocorrência do infarto <sup>24-27</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

3. O uso de estudos de estresse farmacológico, dentro da primeira semana após o infarto agudo do miocárdio parece indicar um aumento do valor preditivo positivo da recuperação funcional dos segmentos afetados pelo infarto <sup>27,28</sup>. **Indicação IIb. Nível de evidência C.**

### Estudo da perfusão miocárdica com ecocardiografia sob estresse

Os estudos de perfusão miocárdica com ecocardiografia sob estresse podem ser realizados com qualquer das modalidades de estresse físico ou farmacológico. Recomenda-se utilizar a modalidade com a qual a equipe de ecocardiografistas tem mais experiência, já que o treinamento prévio em ecocardiografia sob estresse é imprescindível para a realização dos estudos de perfusão miocárdica com ecocardiografia contrastada.

Pode-se considerar que o nível de treinamento exigido para a realização destes estudos corresponde ao nível 2 das recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia, associada à acreditação de experiência em ecocardiografia sob estresse. A isto deverá ser somada uma experiência orientada em pelo menos 50 estudos com o uso de agentes de contraste ecocardiográfico para a avaliação da perfusão miocárdica.

### Modalidades de estresse para o estudo da perfusão miocárdica

#### 1. Vasodilatadores

##### 1.1. Adenosina

##### 1.1.a. Adenosina em bolus

O protocolo de estudo da perfusão miocárdica com ecocardiografia contrastada com o uso de injeção em *bolus* de adenosina tem sido validado para a modalidade de imagem harmônica intermitente, com índice mecânico intermediário ou alto. Seu racional baseia-se em demonstrar visualmente a reserva coronária através do aumento do brilho (vídeo intensidade) das paredes do ventrículo esquerdo logo após a injeção de adenosina em altas doses. Seu efeito é fugaz, de 20 a 25 segundos, e pode-se realizar a comparação quase que imediata do brilho das paredes antes e após a injeção do vasodilatador em cada uma das janelas ecocardiográficas utilizadas. Existem evidências somente em um centro, porém com um grande número de pacientes, e resultados consistentes em comparação com o SPECT e angiografia quantitativa. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

Os aspectos técnicos aplicáveis são os descritos para a modalidade de índice mecânico alto. Este protocolo não

deve ser aplicado em pacientes com asma brônquica ou intolerância conhecida a adenosina, em pacientes com bloqueio atrioventricular de segundo grau ou maior, ou com bradicardias sintomáticas.

##### 1.1.b. Adenosina em infusão contínua

Existem evidências da utilidade do uso de adenosina em infusão contínua, na dose de 140 mcg/kg/min por 6 minutos, para detectar defeitos de perfusão no miocárdio do ventrículo esquerdo <sup>29-32</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

#### 1.2. Dipiridamol

Existem várias evidências da validade do dipiridamol para o estudo da perfusão miocárdica e do alto valor adicional das imagens de perfusão sobre a informação obtida com a análise da motilidade segmentar em estudos com dipiridamol, tanto em comparação com estudos de perfusão miocárdica com SPECT e Tálzio 201 ou com Sestamibi, como com angiografia quantitativa <sup>5,33,33-36</sup>. Estes estudos são multicêntricos e prospectivos em vários casos, com diferentes agentes de contraste e doses variando de 0,56 mg/kg a 0,84 mg/kg de peso <sup>37</sup>.

Da mesma forma, existem evidências do valor destes estudos utilizando a quantificação da velocidade de fluxo coronário ou estimativa da reserva de fluxo na microcirculação coronária <sup>34,38</sup>. Estão em andamento estudos multicêntricos randomizados com leitores cegos utilizando esta modalidade com diferentes agentes de contraste. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

Na América Latina o uso de dipiridamol pode ser feito em doses de 0,56 mg/kg ou 0,84 mg/kg, dependendo da dose regulamentada pelas autoridades regulatórias de cada país. O uso de dose máxima tem como vantagem um prolongamento do efeito vasodilatador que alcança seis ou mais minutos. Este prolongamento de efeito facilita a realização dos protocolos, principalmente na curva de aprendizado inicial.

#### 2. Agentes inotrópicos positivos

O uso da dobutamina deve ser feito em um protocolo único, tanto para a análise da motilidade segmentar, como para a análise simultânea da perfusão miocárdica.

Recomenda-se utilizar estágios de 3 minutos de infusão de dobutamina em doses crescentes de 5, 10, 20, 30 e 40 mcg/kg/min. O uso da atropina é recomendado em doses de 0,25 mg, em *bolus* lentos que podem ser iniciados a partir do estágio de 20 mcg/kg/min, em especial nos pacientes que utilizam beta bloqueadores para evitar a injeção de 2 mg em *bolus* no final do protocolo, o que pode estar associado a maiores incidências de efeitos colaterais <sup>39</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência C.**

Da mesma forma, existem evidências que diante da dúvida de alterações discretas da motilidade segmentar que não são perceptíveis com facilidade no pico da dose de dobutamina, pode-se adicionar a injeção de metoprolol 5 mg IV em 1 minuto ou até que a frequência cardíaca esteja abaixo de 100 bat/min <sup>40,41</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

Existem evidências de que as alterações de perfusão são menos dependentes da frequência cardíaca alcançada que as alterações de motilidade segmentar, e que as primeiras aparecem com doses mais baixas de dobutamina (cascata

isquêmica)<sup>42,43</sup>. Portanto, deve-se durante o protocolo fazer avaliação da perfusão a partir da dose de 20 mcg/kg/min.

#### **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

Evidências de que o uso do protocolo de dobutamina aumenta a precisão diagnóstica e prognóstica devem ser consideradas<sup>44,45</sup>. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

O uso de protocolos de dobutamina ou dipiridamol após 48 horas de síndrome coronária aguda sem supradesnível do segmento ST e troponina negativa é uma **indicação IIb. Nível de evidência C**<sup>46</sup>.

### Imagens intermitentes versus tempo real

É consenso que ambas as modalidades reúnem evidências para seu uso clínico. Deve ser selecionada a modalidade de acordo com o equipamento que se dispõe. Os estudos em tempo real são mais fáceis de ser realizados, tomam menos tempo e parecem mais sensíveis com ligeira diminuição da especificidade<sup>45,46</sup>. **Nível de evidência B.**

Da mesma forma, é possível em um mesmo paciente, durante um protocolo de estresse farmacológico, combinar ambas as modalidades, o que pode ajudar a interpretação de estudos duvidosos. **Nível de evidência C.**

### 3. Exercício

O uso de agentes de contraste para a detecção dos bordos endocárdicos do ventrículo esquerdo em estudos de estresse com exercício demonstra um aumento de sensibilidade e especificidade, quando comparado com o eco sob estresse de esforço convencional, assim como diminuição da variabilidade interobservador. **Indicação IIa. Nível de evidência B.**

Pode-se realizar estudos tanto em esteira como em bicicleta supina ou ereta. É imprescindível lembrar que a máxima sensibilidade destes protocolos se obtêm no pico do exercício ou no período imediato após o esforço, com imagens obtidas dentro dos 45 a 60 segundos após a interrupção do protocolo de estresse. Por esta razão, recomenda-se o uso de técnicas em tempo real para o estudo da perfusão miocárdica com exercício.

Existem evidências que sustentam o uso de protocolos com esteira ou bicicleta supina com excelente correlação com o SPECT e angiografia coronária<sup>47,48</sup>. Entretanto, sua utilização requer um alto grau de treinamento em estudos de estresse com exercício para o uso do contraste para análise da perfusão. **Indicação IIb. Nível de evidência B.**

### Aspectos técnicos

#### 1. Protocolo adenosina em bolus

1.a. “Preparar a imagem” utilizando as projeções apicais de 2, 3 e 4 câmaras. O preparo é feito começando com um índice mecânico máximo e reduzindo a aproximadamente 70% deste valor com valores fixos de ganho, TGC e foco, com o objetivo de obter homogeneidade de brilho das paredes (depende das harmônicas de tecido antes da injeção de contraste).

1.b. Injetar o contraste com infusão manual, a uma velocidade ajustada para se obter uma opacificação homogênea da cavidade do ventrículo esquerdo, até o nível da valva mitral em projeções apicais. Uma vez que se obtenha uma imagem homogênea, deve-se injetar adenosina em *bolus*, começando com 2 ampolas (6mg). Se for observado aumento do brilho nas paredes do ventrículo esquerdo,

pode-se proceder realizando a mesma seqüência na imagem de 2 câmaras. Caso não seja observado um claro aumento do brilho, dobrar a dose de adenosina para 4 ampolas (12 mg) repetindo a mesma seqüência ou aumentando a dose até 6 ampolas (18 mg) até se obter aumento do brilho, com o que se realiza a avaliação visual dos diferentes territórios coronários<sup>49</sup>.

1.c. Em cada projeção devem ser obtidas imagens disparadas com o índice mecânico programado no final da sístole, com ritmicidade de 1/1.

### Complicações

Os pacientes referem sensação súbita e rápida de desconforto, agitação e palpitações, por efeito da taquicardia e rubor facial intenso. Podem ocorrer bradicardias intensas e muito fugazes ou bloqueios atrioventriculares completos que são revertidas com o término de ação da droga, que é de aproximadamente 30 segundos.

### 2. Protocolo Dipiridamol ou Adenosina em Infusão Contínua

#### 2.1. Índice mecânico alto ou intermediário. Imagem harmônica intermitente

2.1.a. Pode-se utilizar diferentes tecnologias de sinais harmônicos, sendo altamente recomendável as ultra-harmônicas. As imagens devem ser disparadas no final da sístole de acordo com o descrito anteriormente, e recomenda-se utilizar imagens disparadas com ritmicidade de 1/1, 1/3 e 1/5. Devem ser obtidas imagens apicais de 2, 3 e 4 câmaras.

2.1.b. Recomenda-se obter imagens em tempo real com harmônica tecidual nas projeções apicais 2, 3 e 4 câmaras, em formato de 4 imagens semelhante ao utilizado durante o ecocardiograma sob estresse convencional, antes de se iniciar as imagens intermitentes. Esta seqüência deve ser realizada tanto em repouso como após o vasodilatador, para permitir a avaliação da motilidade segmentar, a despeito de ser baixa a sensibilidade na detecção de doença arterial coronária com estes fármacos.

2.1.c. Uma vez obtidas as imagens em tempo real muda-se para a modalidade de harmônica ou ultra-harmônica, para se obter as imagens do ventrículo esquerdo em 2 e 4 câmaras, assegurando-se que o feixe de ultra-som passe pelo centro do mesmo.

2.1.d. Ajusta-se os controles de ganho geral, TGC e coloca-se o foco ao nível da valva mitral. Estes ajustes não devem ser modificados durante o estudo.

2.1.e. Ajusta-se o índice mecânico de acordo com o agente de contraste utilizado (com agentes de contraste de 2ª ou 3ª geração, deve ser suficiente entre 0,4 e 0,6)

2.1.f. Injeta-se o agente de contraste em *bolus*, seguido de lavagem da via com 10 ml de solução salina, ou em infusão contínua regulando sua velocidade até obter uma opacificação homogênea da cavidade até o nível da valva mitral.

2.1.g. Inicia-se a captura de imagens intermitentes com ritmicidade de 1/1 quando o *bolus* ou infusão resultar em opacificação homogênea da cavidade do ventrículo esquerdo até o nível da valva mitral. Após obter imagens adequadas, muda-se para 1/3 e 1/5.

2.1.h. Finalizada a etapa de captura de imagens em repouso em pelo menos 2 e 4 câmaras, inicia-se a injeção do vasodilatador.

2.1.i. Após o término do vasodilatador registra-se as imagens em tempo real para análise da motilidade segmentar e rapidamente muda-se para o modo intermitente com controles idênticos aos usados em repouso, repetindo a seqüência de imagens intermitentes.

2.1.j. Quando for utilizado o dipiridamol recomenda-se a injeção de 70 mg de aminofilina em *bolus* lento, no final da aquisição de imagens, podendo ser estendida para 240mg caso haja persistência de sinais e sintomas.

### 2.2. Índice mecânico baixo. Imagens em tempo real com destruição/reperfusão

2.2.a. Pode-se utilizar diferentes tipos de tecnologias provenientes de diferentes fabricantes de equipamentos de ecocardiografia, os chamados modulação de amplitude (*Power Modulation*®), inversão de pulsos com harmônicas de Doppler de amplitude (*Power Pulse Inversion*®), ou imagens coerentes (*Coherent Imaging*®) <sup>4,34,50</sup>.

2.2.b. Os aspectos técnicos aplicáveis são os descritos anteriormente para o conjunto de perfusão miocárdica com índice mecânico baixo.

2.2.c. Obtida a “preparação” adequada das imagens, deve-se proceder à programação do impulso de índice mecânico alto, que se associa com as imagens em tempo real com intuito de destruir as microbolhas em um determinado campo ultra-sônico.

2.2.d. Programação do impulso de alto índice mecânico: a maioria das tecnologias tem um impulso com índice mecânico elevado (entre 1,2 e 1,4) porém deve-se programar a duração do mesmo. Embora esta possa ser variável, uma duração muito curta pode não ser suficiente para causar completa destruição das microbolhas nas paredes do ventrículo esquerdo, enquanto se esta for muito prolongada, pode destruir mesmo as microbolhas presentes na cavidade ventricular. Para a maioria dos agentes de contraste, uma duração de 5 a 7 quadros é adequada.

2.2.e. Deve-se obter as imagens basais nas projeções apicais de 2, 3 e 4 câmaras regulando os controles como explicado anteriormente, e não se modificando durante toda a duração do estudo.

2.2.f. O agente de contraste deve ser administrado por infusão contínua (manual ou com bomba quando se pretende realizar a quantificação) com uma velocidade ajustada para obter uma opacificação homogênea das paredes e cavidade ventriculares. Uma vez obtida, não se modifica a velocidade de infusão caso se deseja avaliar quantitativamente o fluxo coronário.

2.2.g. Quando imagens adequadas são obtidas, deve-se disparar um impulso de alta energia (previamente ajustado) observando-se a reperfusão das paredes com imagens em tempo real.

2.2.h. Cada seqüência de imagens, em cada projeção, deve ser guardada em formato digital. Recomenda-se armazenar os quadros do impulso de alta energia e 10 batimentos consecutivos após o mesmo para seu posterior uso em quantificação. Caso se utilize o modo disparado intermitente com baixo índice mecânico (TRI®) a seqüência

é semelhante.

2.2.i. Obtidas as imagens basais, procede-se à injeção do vasodilatador escolhido, observando de forma contínua a motilidade segmentar em tempo real. Caso sejam detectadas alterações evidentes da motilidade segmentar, deve-se interromper a injeção do vasodilatador e passar para a aquisição das imagens de perfusão.

2.2.j. Finalizada a injeção de vasodilatador, obtêm-se as imagens de perfusão da mesma forma que as obtidas em repouso.

2.2.k. Quando for utilizado o dipiridamol recomenda-se a injeção de 70 mg de aminofilina em *bolus* lento, no final da aquisição de imagens, podendo ser estendida para 240 mg caso haja persistência de sinais e sintomas.

### Complicações

O dipiridamol, mesmo em doses maiores, tem sido demonstrado seguro em estudos multicêntricos avaliando grande número de pacientes <sup>51,52</sup>. **Nível de evidência A.**

Os pacientes podem referir aumento transitório da freqüência respiratória, rubor facial e leve sensação de palpitações.

O dipiridamol produz mínima taquicardia, sendo que os intervalos entre os diferentes modos de disparo não se modificam significativamente para comparar o repouso com o pós-vasodilatador. Esta característica torna mais fácil a quantificação ou semiquantificação visual da seqüência disparada para facilitar o diagnóstico das lesões coronárias. A duração do efeito dipiridamol é mais prolongada que a da adenosina em *bolus* ou infusão, o que facilita sua aplicação para obtenção de múltiplas imagens e múltiplos intervalos de disparo. Os efeitos colaterais do dipiridamol são mais leves que os observados com a adenosina. A recomendação do uso de adenosina ou dipiridamol é, sem dúvida, dependente da experiência de cada operador e dos diferentes custos dos agentes farmacológicos nos diferentes países de aplicação.

### 3. Protocolo dobutamina

Os aspectos técnicos e os estágios da aplicação do contraste no protocolo dobutamina são semelhantes aos descritos com dipiridamol, tanto para imagens intermitentes como para tempo real. A injeção do agente de contraste pode ser feita em *bolus* no início de cada estágio ou por infusão contínua em uma via paralela com os critérios descritos anteriormente para determinar a velocidade de infusão. Recomenda-se usar duas torneiras de 3 vias com um conector curto para os *bolus* de contraste realizando lavagens com solução salina lentamente para evitar interromper a infusão de dobutamina e evitar *bolus* involuntários da droga cronotrópica.

### 4. Protocolo de exercício

4.1. Deve-se contar com tecnologia de tempo real que permita alcançar uma freqüência de repetição de pulsos de 20 Hertz ou maior para poder analisar simultaneamente a motilidade segmentar.

4.2. Deve-se programar o equipamento com faixa de escala de cinza estreita.

4.3. Persistência apagada.

4.4. O TGC deve ser máximo, exceto no campo proximal.

4.5. O foco deve ser colocado ao nível da valva mitral. Uma vez que o objetivo é capturar as imagens o mais precoce possível, podem ser obtidas apenas as projeções apicais 2 e 4 câmaras.

4.6. O contraste deve ser administrado somente em *bolus*, tanto no repouso como 1 minuto antes do término do esforço.

4.7. Caso se tenha grandes dificuldades técnicas em repouso, recomenda-se utilizar outra modalidade de estresse.

## CRITÉRIOS DE NORMALIDADE

### Imagens intermitentes

Considera-se normal uma opacificação homogênea das paredes do ventrículo esquerdo. É freqüente observar defeitos de perfusão no ápice do ventrículo esquerdo secundário à destruição apical das microbolhas devido a maior energia concentrada no campo proximal. Deve-se observar a integridade das microbolhas na cavidade adjacente e, se necessário, mudar o foco até o ápice durante 2 ou mais batimentos para observar a sua opacificação. Se persistir o defeito, deve-se considerar o estudo como anormal.

A presença de defeitos na porção basal da parede lateral na projeção 4 câmaras ou na parede anterior na projeção 2 câmaras geralmente é ocasionada por atenuação. Deve-se observar a homogeneidade do contraste na cavidade; caso seja observado gradiente de brilho na cavidade, deve-se esperar a distribuição do agente de contraste quando está sendo utilizado o *bolus*, ou diminuir a velocidade de infusão, e reavaliar o território com possível atenuação. O deslocamento da parede lateral para o centro do feixe de ultra-som deve ser tentado caso persista o defeito logo após realizados os passos anteriores. Caso o defeito ocorra com imagens disparadas 1/1, deve-se observar o mesmo território com disparo 1/3. A persistência do defeito de perfusão até 1/3 melhora a especificidade do diagnóstico de defeito de perfusão.

Considera-se anormal a opacificação heterogênea das paredes do ventrículo esquerdo. A ausência de opacificação do endocárdio ao epicárdio, ou a ausência de opacificação subendocárdica com imagem homogênea da cavidade, é um critério de anormalidade. A persistência do defeito de perfusão até 1/3 da espessura do miocárdio aumenta a especificidade para detecção de doença arterial coronária.

Pode-se semiquantificar a gravidade da restrição de fluxo coronário em um território observando-se a seqüência de imagens 1/1, 1/3 e 1/5. Quanto maior a persistência do defeito, maior a gravidade da restrição de fluxo em um determinado território. Considera-se defeito de perfusão induzido aquele que está presente com vasodilatador e ausente em repouso. Defeito fixo é definido como aquele que não se modifica desde as condições basais, após serem descartados os defeitos de destruição e/ou atenuação.

### Imagens em tempo real na avaliação da destruição/reperfusão

A presença de brilho (ou videointensidade) homogêneo na parede do ventrículo esquerdo, ocupando a espessura do

epicárdio ao endocárdio deve ser considerada como perfusão normal. Tal como descrito para as imagens intermitentes, podem ocorrer problemas técnicos que dificultem a distinção entre defeitos reais ou atenuações.

Em estudos de tempo real, a destruição apical das microbolhas é freqüente, sendo recomendado mudar o foco para o ápice pelo menos uma vez em cada projeção para eliminar a possibilidade deste fenômeno, como explicado anteriormente.

A atenuação, em particular na porção basal da parede lateral (4 câmaras) e parede anterior (2 câmaras) pode ser eliminada ajustando-se a velocidade de infusão para obter uma opacificação homogênea da cavidade, sendo que as imagens não devem ser analisadas até que se obtenha esta homogeneidade ao nível da parte média do átrio esquerdo. O deslocamento da parede lateral para o centro do feixe de ultra-som também é uma medida útil.

Deve-se considerar, ainda, a falta de contraste em quantidade adequada. Esta situação geralmente se acompanha de uma diminuição difusa do brilho nas paredes, com ausência mais acentuada na região apical do ventrículo esquerdo. A solução consiste em aumentar a velocidade de infusão. Em algumas ocasiões, não se obtêm imagens adequadas apesar destes ajustes. Deve-se considerar o desgaste dos cristais do transdutor de ultra-som.

Na modalidade destruição/reperfusão, é de grande utilidade considerar o tempo visual de preenchimento das paredes, como critério de normalidade. Em condições basais, a reperfusão deve ocorrer em um máximo de 5 batimentos após o *flash*, e durante o estresse, em até 2 batimentos após o impulso de alta energia. Perfusão anormal pode ser definida como a ausência de brilho em toda a parede, ou no subendocárdio, ou uma reperfusão em tempo maior que o descrito anteriormente.

## UTILIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO DO FLUXO CORONÁRIO NO ESTUDO DA PERFUSÃO MIOCÁRDICA COM ECOCARDIOGRAFIA DE CONTRASTE

Existem fortes evidências da possibilidade de tirar o máximo proveito do uso de agentes de contraste ecocardiográfico, com o conceito de que as microbolhas que compõem os agentes aprovados para uso clínico possuem uma reologia similar à das hemáceas. Como os agentes de contraste são exclusivamente intravasculares, podendo ser detectados seletivamente por equipamentos de ecocardiografia e destruídos de forma voluntária, podemos elaborar sistemas capazes de quantificar sua dinâmica e, por consequência, a das hemáceas, o que abre o caminho para a quantificação do fluxo sanguíneo<sup>53,54</sup>. A evidência demonstrada por Wei K 55,56 e colaboradores, que esta dinâmica de fluxo corresponde a um modelo matemático específico (1- exponencial) tem permitido a elaboração de softwares, atualmente disponíveis comercialmente (Q-Lab®, Philips Medical Systems, CUSQ® Siemens Ultrasound, VIVID Echo Pac® General Electric, Toshiba, etc). Estes softwares são capazes de quantificar o fluxo em um determinado território da microcirculação coronária nos estudos de perfusão miocárdica usando ecocardiografia. A quantificação em valores absolutos (dB/s, por exemplo) possui determinadas dificuldades técnicas dependentes de características particulares da

distribuição do ultra-som nos tecidos, com heterogeneidade em sua distribuição, assim como fenômenos de anisotropia no miocárdio e outros fatores que tornam inconveniente sua aplicação na prática clínica. Entretanto, o conceito de aplicação com base nas alterações induzidas por estímulos fisiológicos (exercício) ou farmacológicos (dobutamina, vasodilatadores) sobre os parâmetros de fluxo, expressos como percentagem de aumento dos parâmetros, parece ser promissor<sup>34,48</sup>. A reserva coronária na microcirculação pode ser expressa como a porcentagem de aumento do fluxo ou da velocidade de fluxo na microcirculação coronária. Existem evidências que um aumento maior que 200% (>2 vezes) na velocidade de fluxo induzido por dipiridamol ou adenosina é um valor de corte adequado para detectar a ausência de lesões coronárias > 50%<sup>34</sup>.

Estas evidências têm sido demonstradas em estudos bem delineados em centros únicos ou multicêntricos. Utilizando tanto a modalidade de imagens disparadas com índice mecânico alto e intervalos crescentes (1/1,1/3,1/5) como as imagens em tempo real com destruição/reperusão associada a impulsos de índice mecânico de alta energia, como descrito anteriormente.

Recomenda-se utilizar vasodilatadores para a quantificação, em especial o dipiridamol, dada a sua menor influência sobre a frequência cardíaca, seu menor efeito de taquipnéia, menor possibilidade de arritmias e maior duração do efeito vasodilatador, o que facilita a aquisição de imagens adequadas para o processo. O efeito do dipiridamol através da inibição da recaptação de adenosina, implica em um efeito misto, direto sobre o músculo liso arteriolar e indireto através da ativação do endotélio, o que traz como consequência uma diminuição da resistência microvascular coronária e um aumento da velocidade do fluxo coronário. A quantificação é um complemento nos protocolos recomendados anteriormente. Sua aplicação melhora a precisão diagnóstica dos testes de perfusão miocárdica com ecocardiografia e o reconhecimento da extensão dos territórios afetados em estudos realizados com dipiridamol 0,86 mg/kg, quando se aplica um valor de corte >2 vezes de incremento de velocidade de fluxo  $\beta$  como critério de normalidade ou utilizando imagens paramétricas, em particular expressando o valor  $\beta$ . A quantificação da reserva de fluxo coronário ou imagens paramétricas também

pode ser feita com dobutamina<sup>57</sup>. Indicação IIb. Nível de evidência B.

### Aspectos Técnicos

1. Para a quantificação, recomenda-se cortar a seqüência de imagens adquiridas, iniciando com o primeiro quadro após o impulso de índice mecânico alto e continuando com os 10 batimentos consecutivos com quadros no fim da sístole.

2. Os softwares citados anteriormente contam com a possibilidade de escolher uma posição de acordo com o eletrocardiograma e automaticamente selecionar todos os quadros nesta mesma posição, o que torna imprescindível contar com um excelente sinal de eletrocardiograma durante o estudo e aquisição de imagens para quantificação.

3. Para a avaliação de imagens paramétricas recomenda-se o uso de imagens baseadas em  $\beta$  (velocidade máxima de fluxo).

O uso da quantificação requer uma maior experiência dos operadores e *softwares* adequados. Sua aplicação parece promissora para a análise de diferentes aspectos da fisiologia coronária em pacientes com diferentes graus de doença aterosclerótica, incluindo aqueles com fatores de risco cardiovascular. É muito interessante o conjunto de dados e evidências obtidas na literatura neste aspecto, ainda que insuficientes para recomendar seu amplo uso na prática clínica. Da mesma forma, recentes publicações parecem indicar que a quantificação do volume sanguíneo obtido com esta modalidade pode ser suficiente para o diagnóstico de lesões coronárias que restringem o fluxo em condições de repouso<sup>58,59</sup>. Entretanto, sua ampla recomendação na prática clínica ainda é prematura.

### Agradecimentos

Os membros constituintes deste fórum agradecem a Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nacional de La Plata (Argentina), as Sociedades de Cardiologia do Uruguai, Chile, Brasil, México, Colômbia, e a Federação Argentina de Cardiologia e Sociedade Peruana de Ecocardiografia, e a Bristol Myers Squibb Medical Imaging pelo apoio na realização destas diretrizes.

### Referências

1. Becker H, Burns P (eds). Handbook of contrast echocardiography - left ventricular function and myocardial perfusion. New York: Springer-Verlag Publishers. 2000. p. 88-108.
2. Porter TR, D'Sa A, Turner C, Jones LA, Minisi AJ, Mohanty PK, et al. Myocardial contrast echocardiography for the assessment of coronary blood flow reserve: validation in humans. J Am Coll Cardiol. 1993; 21: 349-55.
3. Porter TR, Xie F, Kilzer K, Deligonou U. Detection of myocardial perfusion abnormalities during dobutamine and adenosine stress echocardiography with transient myocardial contrast imaging after minute quantities of intravenous perfluorocarbon-exposed sonicated dextrose albumin. J Am Soc Echocardiogr. 1996; 9: 779-86.
4. Rafter P, Phillips P, Vannan MA. Imaging technologies and techniques. Cardiol Clin. 2004; 22: 181-97.
5. Ronderos RE, Boskis M, Chung N, Cornell DB, Escudero EM, HA JW, et al. Correlation between myocardial perfusion abnormalities detected with intermittent imaging using intravenous perfluorocarbon microbubbles and radioisotope imaging during high-dose dipyrindamole stress echo. Clin Cardiol. 2002; 25:103-11.
6. Mathias W, Jr., Arruda AL, Andrade JL, Filho OC, Porter TR. Endocardial border delineation during dobutamine infusion using contrast echocardiography. Echocardiography. 2002; 19: 109-14.
7. Morcerf F, Moraes A, Carrinho M, Dohmann HJ. Study of coronary flow reserve with intravenous use of microbubbles (contrast echocardiography) and adenosine: protocol for clinical application in patients suspected of

- having coronary heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78: 281-98.
8. Carrinho M, Moraes A, Morcerf F, Medeiros C, Castier M, Romeo LJ. Myocardial contrast echocardiography in patients with suspected or known coronary artery disease: comparison with myocardial nuclear scintigraphy. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83: 419-23.
  9. Gluud C, Gluud LL. Evidence based diagnostics. *BMJ.* 2005; 330: 724-6.
  10. Nakatani S, Imanishi T, Terasawa A, Beppu S, Nagata S, Miyatake K. Clinical application of transpulmonary contrast-enhanced Doppler technique in the assessment of severity of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20:973-8.
  11. Terasawa A, Miyatake K, Nakatani S, Yamagishi M, Matsuda H, Beppu S. Enhancement of Doppler flow signals in the left heart chambers by intravenous injection of sonicated albumin. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21: 737-42.
  12. Kerber RE, Kioschos JM, Lauer RM. Use of an ultrasonic contrast method in the diagnosis of valvular regurgitation and intracardiac shunts. *Am J Cardiol.* 1974; 34: 722-7.
  13. Mulvagh SL, DeMaria AN, Feinstein SB, Burns PN, Kaw S, Miller JG, et al. Contrast echocardiography: current and future applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000; 13:331-42.
  14. Hoffmann R, von BS, Kasprzak JD, Borges AC, Tencate F, Firsche 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: 121-8.
  15. Rinkevich D, Kaul S, Wang XQ, Tong KL, Belcik T, Kalvaitis S, et al. Regional left ventricular perfusion and function in patients presenting to the emergency department with chest pain and no ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1606-11.
  16. 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: 1412-9.
  17. Waggoner AD, Williams GA, Gaffron D, Schwarze M. Potential utility of left heart contrast agents in diagnosis of myocardial rupture by 2-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12:272-4.
  18. Ward RP, Weinert L, Spencer KT, Furlong KT, Bednarz J, DeCara J, et al. Quantitative diagnosis of apical cardiomyopathy using contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15: 316-22.
  19. Kimura BJ, Phan JN, Housman LB. Utility of contrast echocardiography in the diagnosis of aortic dissection. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12:155-9.
  20. Spencer KT, Bednarz J, Mor-Avi V, DeCara J, Lang RM. Automated endocardial border detection and evaluation of left ventricular function from contrast-enhanced images using modified acoustic quantification. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002; 15:777-81.
  21. Takeuchi M, Otani S, Weinert L, Spencer KT, Lang RM. Comparison of contrast-enhanced real-time live 3-dimensional dobutamine stress echocardiography with contrast 2-dimensional echocardiography for detecting stress-induced wall-motion abnormalities. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19: 294-9.
  22. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnese M, Fioretti P, Pinditore A, et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27: 330-6.
  23. Korosoglou G, Labadze N, Hansen A, Setter C, Giannitsis E, Katus H, et al. Usefulness of real-time myocardial perfusion imaging in the evaluation of patients with first time chest pain. *Am J Cardiol.* 2004; 94: 1225-31.
  24. Caldas MA, Tsutsui JM, Kowatsch I, Andrade JL, Nicolau JC, Ramires JF, et al. Value of myocardial contrast echocardiography for predicting left ventricular remodeling and segmental functional recovery after anterior wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17: 923-32.
  25. Sbrano JC, Tsutsui JM, Andrade JL, Carlos Nicolau J, Meneghetti JC, Franchine Ramires J, et al. Detection of functional recovery using low-dose dobutamine and myocardial contrast echocardiography after acute myocardial infarction treated with successful thrombolytic therapy. *Echocardiography.* 2005; 22:496-502.
  26. Porter TR, Li S, Oster R, Deligonul U. The clinical implications of no reflow demonstrated with intravenous perfluorocarbon containing microbubbles following restoration of Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 3 flow in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1998; 82:1173-7.
  27. Kaul S, Ito H. Microvasculature in acute myocardial ischemia: part I: evolving concepts in pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Circulation.* 2004; 109:146-9.
  28. Hillis GS, Mulvagh SL, Pellikka PA, Hagen ME, Gunda M, Wright RS, et al. Comparison of intravenous myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine echocardiography for predicting left ventricular functional recovery following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003; 92:504-8.
  29. Lafitte S, Matsugata H, Peters B, Togni M, Strachan M, Kwan OL, et al. Comparative value of dobutamine and adenosine stress in the detection of coronary stenosis with myocardial contrast echocardiography. *Circulation.* 2001; 103:2724-30.
  30. Winter R, Gudmundsson P, Willenheimer R. Real-time perfusion adenosine stress echocardiography in the coronary care unit: a feasible bedside tool for predicting coronary artery stenosis in patients with acute coronary syndrome. *Eur J Echocardiogr.* 2005; 6:31-40.
  31. Gudmundsson P, Winter R, Dencker M, Kitlinski M, Thorsson O, Ljunggren L, et al. Real-time perfusion adenosine stress echocardiography versus myocardial perfusion adenosine scintigraphy for the detection of myocardial ischaemia in patients with stable coronary artery disease. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2006; 26:32-8.
  32. Malm S, Frigstad S, Torp H, Wiseth R, Skjarpe T. Quantitative adenosine real-time myocardial contrast echocardiography for detection of angiographically significant coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006; 19:365-72.
  33. Kaul S, Senior R, Dittrich H, Raval U, Khattar R, Lahiri A. Detection of coronary artery disease with myocardial contrast echocardiography: comparison with 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation.* 1997; 96:785-92.
  34. Peltier M, Vancaeynest D, Pasquet A, Ay T, Roelants V, D'hondt AM, et al. Assessment of the physiologic significance of coronary disease with dipyridamole real-time myocardial contrast echocardiography. Comparison with technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography and quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:257-64.
  35. Senior R, Lepper W, Pasquet A, Chung C, Hoffmann R, Vanoverschelde JL, et al. Myocardial perfusion assessment in patients with medium probability of coronary artery disease and no prior myocardial infarction: comparison of myocardial contrast echocardiography with 99mTc single-photon emission computed tomography. *Am Heart J.* 2004; 147:1100-5.
  36. Oraby MA, Hays J, Maklady FA, El-Hawary AA, Yaneza LO, Zabalgoitia M. Comparison of real-time coherent contrast imaging to dipyridamole thallium-201 single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial perfusion and left ventricular wall motion. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 449-54.
  37. Wei K, Crouse L, Weiss J, Villanueva F, Schiller NB, Naqui TZ et al. Comparison of usefulness of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography to technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease (PB127 Multicenter Phase 2 Trial results). *Am J Cardiol.* 2003; 91:1293-8.
  38. Dawson D, Rinkevich D, Belcik T, Jayaweera AR, Rafter P, Kaul S, et al. Measurement of myocardial blood flow velocity reserve with myocardial contrast echocardiography in patients with suspected coronary artery disease: comparison with quantitative gated Technetium 99m sestamibi single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16:1171-7.
  39. Tsutsui JM, Osorio AF, Lario FA, Fernandes DR, Sodre G, Andrade JL, et al. Comparison of safety and efficacy of the early injection of atropine during dobutamine stress echocardiography with the conventional protocol. *Am J Cardiol.* 2004; 94:1367-72.
  40. Mathias W, Jr., Tsutsui JM, Andrade JL, Kowatsch I, Lemos PA, Leal SM, et al. Value of rapid beta-blocker injection at peak dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1583-9.

41. Karagiannis SE, Bax JJ, Elhendy A, Fering HH, Dokkinos DV, van Domburg R, et al. Enhanced sensitivity of dobutamine stress echocardiography by observing wall motion abnormalities during the recovery phase after acute beta-blocker administration. *Am J Cardiol.* 2006; 97:462-5.
42. Porter TR, Xie F, Silver M, Kricsfeld D, O'Leary E. Real-time perfusion imaging with low mechanical index pulse inversion Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37:748-53.
43. Elhendy A, O'Leary EL, Xie F, McGrain AC, Anderson JR, Porter TR. Comparative accuracy of real-time myocardial contrast perfusion imaging and wall motion analysis during dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44:2185-91.
44. Tsutsui JM, Elhendy A, Anderson JR, Xie F, McGrain AC, Porter TR. Prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast perfusion echocardiography. *Circulation.* 2005; 112:1444-50.
45. Tsutsui JM, Elhendy A, Xie F, O'Leary E, McGrain AC, Porter TR. Safety of dobutamine stress real-time myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:1235-42.
46. 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; 22:487-95.
47. Misztalski-Jamka T, Kuntz-Hehner S, Schmidt H, Jost P, Luderitz B, Omran H. Diagnosis of ischaemic heart disease by myocardial contrast echocardiography during supine bicycle stress. *Kardiol Pol.* 2006; 64:355-61.
48. Shimoni S, Zoghbi WA, Xie F, Kricsfeld D, Iskander S, Gobar L, et al. Real-time assessment of myocardial perfusion and wall motion during bicycle and treadmill exercise echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 741-7.
49. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002; 105: 539-42.
50. Vanoverschelde JL, Vancraynest D, Ay T, Peltier M, Pasquet A. Assessment of myocardial blood flow using myocardial contrast echocardiography. *Am J Cardiol.* 2002; 90: 59J-64J.
51. Sicari R, Ripoli A, Picano E, Djordjevic-Dikic A, Di Giovanbattista R, Minardi G, et al. Perioperative prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: A large-scale multicenter study in 509 patients. EPIC (Echo Persantine International Cooperative) Study Group. *Circulation.* 1999; 100: II269-II274.
52. Pingitore A, Picano E, Varga A, Gigli G, Cortigiani L, Previtali M, et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large-scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. Echo-Persantine International Cooperative (EPIC) and Echo-Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34:1769-77.
53. Van CG, Ay T, Pasquet A, London V, Bol A, Gisellu G, et al. Quantification of myocardial blood flow and assessment of its transmural distribution with real-time power modulation myocardial contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16:263-70.
54. Masugata H, Peters B, Lafitte S, Strachan GM, Ohmori K, DeMaria AN. Quantitative assessment of myocardial perfusion during graded coronary stenosis by real-time myocardial contrast echo refilling curves. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37:262-9.
55. Wei K, Ragosta M, Thorpe J, Coggins M, Moos S, Kaul S. Noninvasive quantification of coronary blood flow reserve in humans using myocardial contrast echocardiography. *Circulation.* 2001; 103: 2560-5.
56. Wei K, Jayaweera AR, Firoozan S, Linka A, Skyba DM, Kaul S. Quantification of myocardial blood flow with ultrasound-induced destruction of microbubbles administered as a constant venous infusion. *Circulation.* 1998; 97:473-83.
57. Yu EH, Skyba DM, Leong-Poi H, Sloggett C, Jamorski M, Garg R, et al. Incremental value of parametric quantitative assessment of myocardial perfusion by triggered Low-Power myocardial contrast echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:1807-13.
58. Grayburn PA. Stress echo without the stress: detection of coronary stenosis at rest by myocardial contrast echocardiography GRAYBURN 2005. *Circulation.* 2005; 112: 1085-7.
59. Lindner JR, Villanueva FS, Dent JM, Wei K, Sklenar J, Kaul S. Assessment of resting perfusion with myocardial contrast echocardiography: theoretical and practical considerations. *Am Heart J.* 2000; 139:231-40.