

# Initial experience with Duplex scan combined with contrast-enhanced ultrasound for follow-up of endovascular abdominal aortic aneurysm repair

## *Experiência inicial com ultrassom Doppler com contraste por microbolhas em adição ao ultrassom Doppler convencional para seguimento de correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal*

Carolina Brito Faustino<sup>1</sup> , Carlos Ventura<sup>1</sup>, Maria Fernanda Cassino Portugal<sup>1</sup> , André Brunheroto<sup>1</sup>, Marcelo Passos Teivelis<sup>1</sup>, Nelson Wolosker<sup>1,2</sup>

### Abstract

**Background:** Microbubble contrast enhanced ultrasound (CEUS) is an accurate diagnostic method for follow-up after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) that has been well-established in international studies. However, there are no Brazilian studies that focus on this follow-up method. **Objectives:** The objective of this study was to report initial experience with CEUS at a tertiary hospital, comparing the findings of CEUS with those of conventional Doppler ultrasound (DUS), with the aim of determining whether addition of contrast to the standard ultrasonographic control protocol resulted in different findings. **Methods:** From 2015 to 2017, 21 patients in follow-up after EVAR underwent DUS followed by CEUS. The findings of these examinations were analyzed in terms of identification of complications and their capacity to identify the origin of endoleaks. **Results:** There was evidence of complications in 10 of the 21 cases examined: seven patients exhibited endoleaks (33.3%); two patients exhibited stenosis of a branch of the endograft (9.52%); and one patient exhibited a dissection involving the external iliac artery (4.76%). In the 21 patients assessed, combined use of both methods identified 10 cases of post-EVAR complications. In six of the seven cases of endoleaks (85.71%), use of the methods in combination was capable of identifying the origin of endoleakage. DUS alone failed to identify endoleaks in two cases (28.5%) and identified doubtful findings in another two cases (28.5%), in which diagnostic definition was achieved after employing CEUS. **Conclusions:** CEUS is a technique that is easy to perform and provides additional support for follow-up of infrarenal EVAR.

**Keywords:** microbubbles; EVAR; endoleaks; ultrasound.

### Resumo

**Contexto:** O ultrassom contrastado por microbolhas (CMUS) é uma modalidade diagnóstica de acurácia bem demonstrada por estudos internacionais para seguimento de reparo endovascular do aneurisma de aorta abdominal (EVAR). Não existem, no entanto, estudos nacionais focados nesse método de seguimento. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi relatar a experiência inicial com CMUS em um hospital terciário, traçando uma comparação dos achados do CMUS com o ultrassom Doppler convencional (USGD), com o intuito de verificar se a adição de contraste ao protocolo padrão de controle ultrasonográfico incorreu alteração nos achados. **Métodos:** Entre 2015 e 2017, 21 pacientes em seguimento de EVAR foram submetidos ao USGD seguido de CMUS. Foram avaliados os achados de exame referentes à identificação de complicações, bem como à capacidade de identificação da origem da endofuga. **Resultados:** Entre os 21 casos avaliados, 10 complicações foram evidenciadas no total: sete pacientes apresentaram endofuga (33,3%); dois pacientes apresentaram estenose em ramo de endoprótese (9,52%); e um paciente apresentou dissecação em artéria ilíaca externa (4,76%). Em 21 pacientes avaliados, o uso combinado dos métodos identificou 10 casos de complicações pós-EVAR. Em seis dos sete casos de endofugas (85,71%), o uso dos métodos combinados foi capaz de identificar a origem. O USGD isolado falhou na identificação da endofuga em dois casos (28,5%), identificando achados duvidosos em outros dois casos (28,5%), que obtiveram definição diagnóstica após associação do CMUS. **Conclusões:** O CMUS é uma técnica de fácil execução, a qual adiciona subsídios ao seguimento de EVAR infrarenal.

**Palavras-chave:** microbolhas; EVAR; endofuga; ultrassom.

**How to cite:** Faustino CB, Ventura C, Portugal MFC, Brunheroto A, Teivelis MP, Wolosker N. Initial experience with Duplex scan combined with contrast-enhanced ultrasound for follow-up of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Bras.* 2021;20:e20200093. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200093>

<sup>1</sup>Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: June 02, 2020. Accepted: September 11, 2020.

The study was carried out at Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brazil.



## ■ INTRODUCTION

After endovascular repair of an abdominal aortic aneurysm (EVAR), patients need complete follow-up for the rest of their lives, for surveillance of possible complications related to the procedure, such as persistent aneurysm expansion, de novo aneurysm formation, potential rupture, internal leaks, and others.<sup>1</sup> In general, follow-ups are recommended at 1, 6, and 12 months and then annually thereafter.<sup>2</sup> Computed tomography angiography (CTA) is currently the imaging method of choice for postoperative follow-up.<sup>2,3</sup> However, there are concerns with regard to the expense involved and the risks of collateral clinical effects.<sup>4-6</sup>

Doppler ultrasonography (DUS) is a noninvasive, accurate, and less expensive alternative. However, it is subject to certain limitations that are inherent to the assessment method, such as with patients who are obese, with gaseous abdominal distension, or with extensive atheromatosis of the artery wall. It is also an operator-dependent method in which inter and intra-operator variability can compromise consistent results.<sup>7</sup> Combining additional technological tools such as image fusion and volumetric techniques with DUS increases its sensitivity and specificity,<sup>8-10</sup> yielding greater diagnostic accuracy for possible complications, to the point at which some authors now suggest its use as a less invasive option to substitute angiotomography for follow-up of EVAR patients.<sup>11</sup>

Use of contrast ultrasonography (CEUS) has emerged as an additional technique<sup>12,13</sup> and has been proposed in international studies as an accurate method for screening for complications after EVAR, with specific indications for checking for endoleaks and, in other cases, studying the morphology of

atherosclerotic plaques.<sup>1,7,14,15</sup> However, no studies have been conducted in Brazil to investigate this follow-up method in our country.

The objective of this study was to report the initial experience with CEUS at a tertiary hospital in the city of São Paulo, SP, Brazil, comparing the findings of methods performed with and without contrast to test whether addition of contrast to the standard DUS protocol changes the findings in any way.

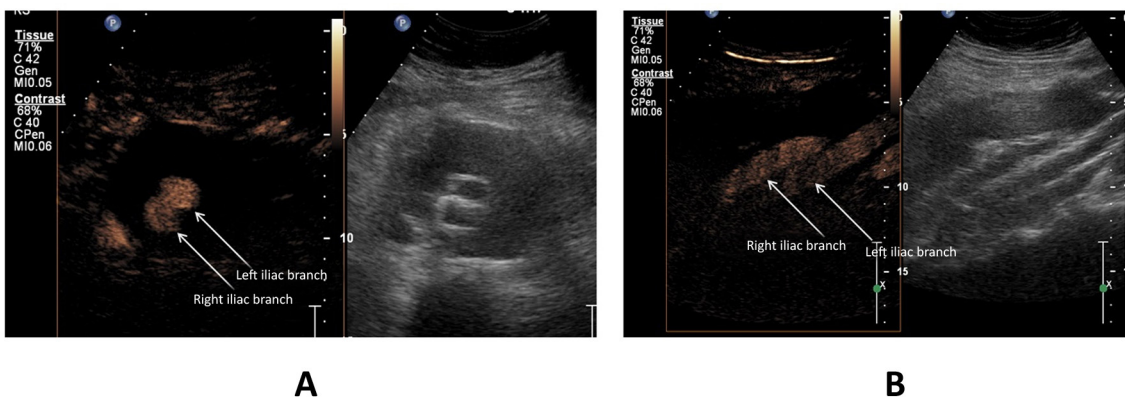
## ■ METHODS

A total of 21 patients who were in postoperative follow-up after EVAR were recruited from 2015 to 2017 at the Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brazil. All patients were males, aged from 65 to 83 years (mean 80 years, median 73 years), for whom DUS had been ordered as a follow-up method.

The study was approved by the institutional Human Research Ethics Committee, under protocol 06201218.1.0000.0071 (decision number 3.745.321).

In eight of these patients, ultrasonography had been ordered because CTA had to be substituted with another method due to a contraindication (borderline renal function). In one case, it was requested as a supplementary examination to attempt to understand CTA findings suggestive of endoleaks that were inconclusive. In the remaining 12 cases, ultrasonographic examination was requested as the first choice at that point in follow-up.

Patients were examined with the conventional DUS technique and then the technique was performed with the addition of microbubble contrast (CEUS) (Figure 1). Findings observed using a combination of both methods were considered the gold standard for



**Figure 1.** Aneurysm sac of the abdominal aorta with bifurcated endograft, with no abnormal findings. (A) Transverse plane; (B) longitudinal plane. Both images show that both legs of the endograft are patent and have customary morphology (arrowed), with no evidence of leaks. Figures A and B show a feature of the ultrasound machine that presents split images (side by side); in each case the left half of the figure shows the image with the contrast preset (pulse-inversion harmonics) and the right half shows the B-mode image for comparison.

comparison between DUS only vs. DUS combined with CEUS.

At our institution, addition of contrast to the DUS examination increased the cost by 30.4% (R\$ 516.03 per abdominal aorta examination).

### Examination technique

Examinations were preferably conducted in the morning, after a 6-hour fast. The ultrasound machines used were EPIQ and IU 22 models (Philips, Montana, United States) coupled to a convex transducer (from 1-5 MHz to 2-5 MHz), with optimized processing parameters.

All examinations were conducted and reported by the same examiner. Patients were examined in the supine position and if necessary in left or right lateral recumbent positions, with initial assessment in B-mode, followed by addition of color mode, and then by use of contrast with an appropriate preset, and ending by reassessing in color mode to check findings, according to the protocol described below.

### Examination in B-mode

The B-mode examination includes longitudinal and transverse examination of the aorta and aneurysm sac. The primary objectives are to examine aorta morphology, the position and integrity of the endograft, and the dimensions and echogenicity of the aneurysm sac (anechoic areas were considered suggestive of leakage).

### Examination in color mode

The ultrasound machine's signal processing parameters were set to maximum gain and the smallest scale possible with adequate image formation, with the intention of achieving the maximum possible flow detection sensitivity to confirm leaks.

### Examination with contrast (CEUS)

Sonovue contrast was employed. This is sold in a kit containing sulfur hexafluoride powder and a syringe containing solvent (5 mL). It should be handled gently during preparation and injection to avoid rupturing the microbubbles.

A 1.0 mL contrast bolus followed by a 10 mL saline solution flush is administered to the patient by slow intravenous injection, preferably via an antecubital vein, with an 18 G needle. The ultrasound machine's specific preset for contrast was used, set for pulse-inversion harmonic imaging with a low mechanical index (0.4). Another important consideration for use of this contrast is to remove the scanner's focal zone from the area of interest to avoid premature rupture

of the microbubbles. The contrast injection procedure was repeated up to three times as needed.

### Completion of the examination

After the examination with contrast, the color Doppler examination was repeated to confirm findings. It is important to note that the color Doppler gain should be adjusted to avoid blooming artifacts caused by residual contrast.

Analysis of the dynamic behavior of the microbubbles was performed using both static and continuous images, during the several different phases of contrast circulation. Dynamic image sequences were recorded in video mode using the internal buffer of a digital display for later analysis.

The timer was started at the start of contrast injection, most importantly to analyze occurrences of highlighting/leakage that occur later and, consequently, are less intense.

### Data analysis and statistical assessment

The indications for ultrasound examinations, occurrence of complications, and capacity to diagnose lesions were analyzed. Specifically in cases in which endoleaks occurred, the difference in methods' capacity to detect the origin of leakage was also analyzed. The DUS and CEUS methods were compared in terms of their capacity to detect leakage into the interior of the aneurysm sac.

## RESULTS

In all cases, the examinations were ordered by the vascular surgeons responsible for the cases, with the objective of post-EVAR follow-up and assessment of possible complications. There were no complications related to the examinations, regardless of method.

Post-EVAR complications were diagnosed in ten of the 21 patients assessed (47.62%) (Table 1). Four of the endoleak cases (33.33%) were classified with CEUS as type II, two as type Ib, and one as type III.

### Comparison of examination methods

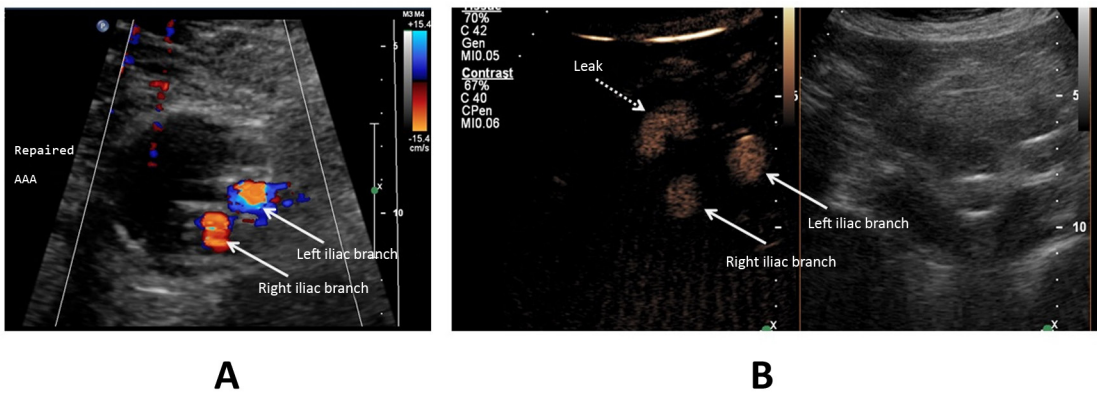
In regard to the capacity to detect leakage into the aneurysm sac interior, two of the seven cases of leakage that were identified by the end of the CEUS examination had been undetectable using DUS alone (28.5%) (Figure 2). In a further two cases (28.5%), DUS identified findings that could be considered leaks, but which were better characterized using CEUS, with confirmation of the endoleak diagnosis (Figures 3-5).

With regard to the capacity to detect the origin of the endoleaks, after determination of the existence

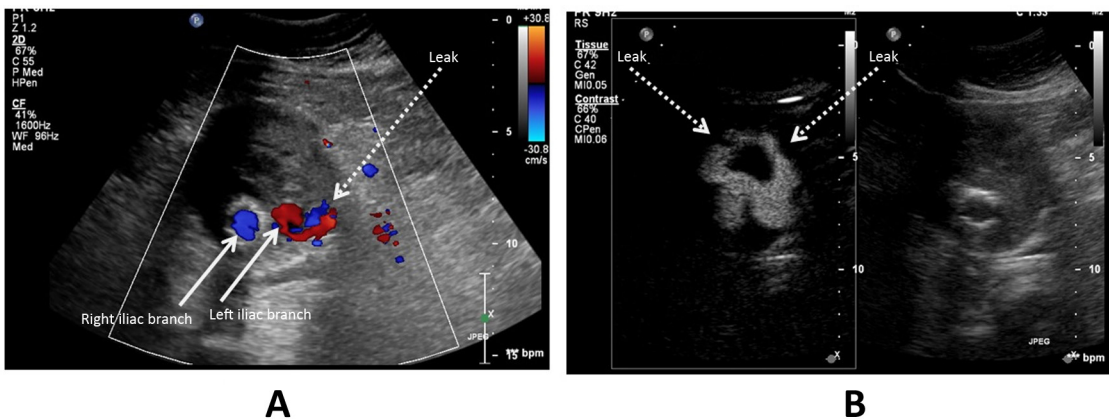
**Table 1.** Complications identified after EVAR in a group of patients examined with both methods.

	Identified with DUS alone, n (%)	Identified with DUS and CEUS, n (%)
Endoleaks*	3 (14.28) <sup>†</sup>	7 (33.33)
Type II	4 (57.14)	4 (57.14)
Type Ib	2 (28.57)	2 (28.57)
Type III	0	1 (14.28)
Adequate identification of origin	6 (85.71) <sup>‡</sup>	7 (100)
Stenosis of endograft branch	2 (9.52)	2 (9.52)
Iliac dissection	1 (4.76)	1 (4.76)

\*All endoleaks identified were type II; <sup>†</sup>In two cases, DUS identified changes suggestive of endoleaks, but did not define a diagnosis; <sup>‡</sup>After determination that endoleaks were present and classification of their origin by CEUS, DUS alone was able to identify the origin of leakage in 6 out of 7 cases. EVAR = endovascular abdominal aortic aneurysm repair; DUS = duplex ultrasonography.

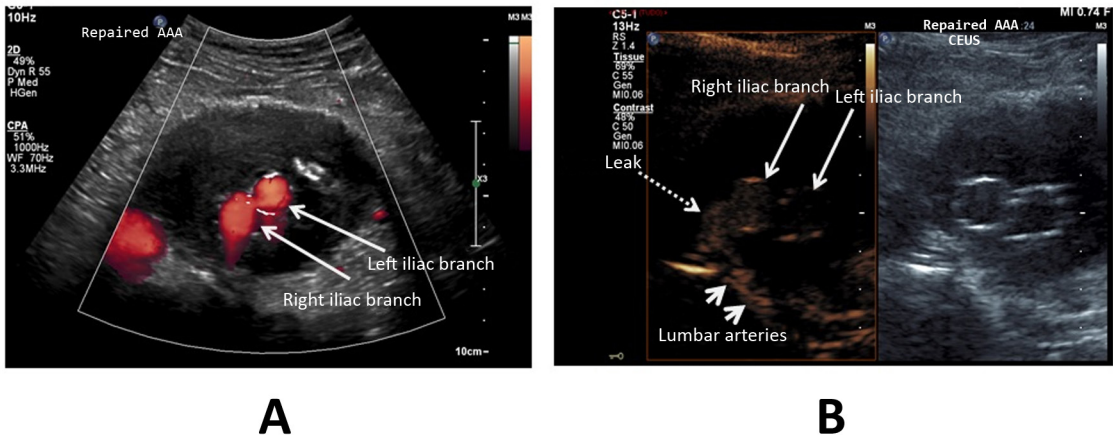


**Figure 2.** Aneurysm sac in an abdominal aorta with a bifurcated endograft and discrete late leakage. (A) Color Doppler ultrasonography in the transverse plane showing both legs of the endograft (arrowed) and no leakage; (B) Ultrasonography with contrast shows that there is discrete leakage to the left of the of the aneurysm sac (dotted arrow). This image is also split (side by side) using the feature described in Figure 1.

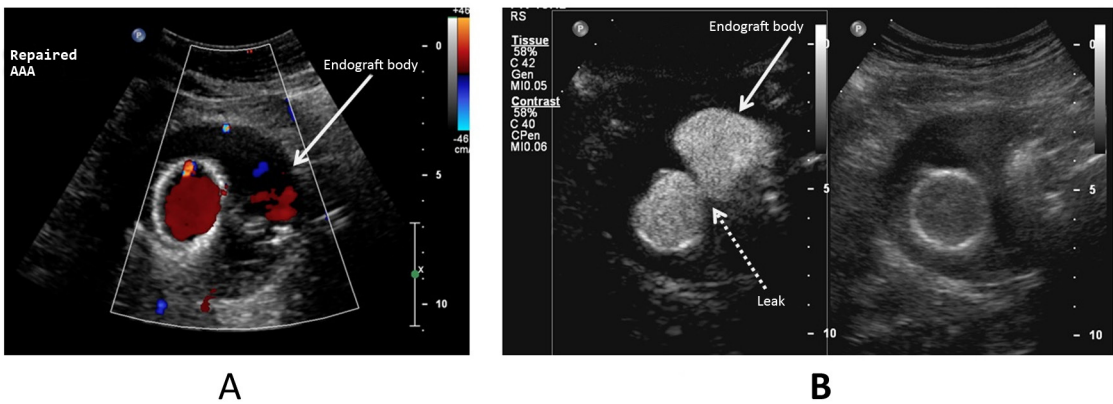


**Figure 3.** Aneurysm sac of an abdominal aorta with a bifurcated endograft and type IB leak. (A) Color Doppler ultrasonography in the transverse plane shows both legs of the endograft (arrowed) and a small leak at the distal portion of the left leg of the endograft (dotted arrow), which in the dynamic examination was confirmed as a type IB leak; (B) Ultrasonography with contrast shows that the extent of leakage is considerably larger than it appeared on the color Doppler scan (dotted arrows). Once more, the image is split (side by side) using the feature described in Figure 1.





**Figure 4.** Aneurysm sac of an abdominal aorta with a bifurcated endograft and type II leak from the right lumbar artery. (A) Power Doppler ultrasonography in the transverse plane showing both legs of the endograft patent (arrowed) and no leaks; (B) Ultrasonography with contrast in the transverse plane is able to show leakage at the right posterior portion of the aneurysm sac (dotted arrow) originating from the lumbar artery (arrowheads). Once more, the image is split (side by side) using the feature described in Figure 1.



**Figure 5.** Aneurysm sac of abdominal aorta with a bifurcated endograft and type III leak. (A) Color Doppler ultrasonography in the transverse plane shows the endograft body on the left, patent and with continuous flow (arrowed); (B) Ultrasonography with contrast in the transverse plane shows that the leak is more significant (dotted arrow) and that the leak is a type III, in contact with the endograft body (dotted arrow). Once more, the image is split (side by side) using the feature described in Figure 1.

of endoleaks and classification of their origins using CEUS, DUS alone was capable of identifying the origin of leakage in six out of seven cases (85.71%).

## DISCUSSION

Adding CEUS to the conventional Doppler examination enables structural vascular assessment of the macrocirculation (presence or absence of flow through the vessel and morphology of the lumen)

and of the microcirculation and also evaluation of contrast uptake or tissue perfusion (characterization of the pattern and intensity of tissue uptake).<sup>12</sup> The method with contrast provides detailed information of the blood supply to tissue lesions, similar to that provided by CTA and magnetic resonance angiography (MRA), since it offers hemodynamic information during the various different vascular phases; with the result that its initial applications were for

assessment of hepatic nodules, for which it showed good accuracy,<sup>16,17</sup> after which its applications were extended to many different areas.

Several studies have confirmed the method's application for examination of the aorta and peripheral vessels, especially in relation to post-EVAR follow-up, to check for endoleaks and other complications.<sup>7,11,14,18–22</sup> CEUS has also been studied for analysis of carotid diseases, notably for differential diagnosis between occlusion and pseudo-occlusion of the internal carotid artery and for characterization of microcirculation in unstable carotid plaques.<sup>20,21,23,24</sup>

Currently, the most widely-used ultrasonographic contrasts are fluorocarbon gases with high molecular weight. This confers lower solubility and diffusibility, resulting in more stable microbubbles, which remain in the circulation longer (up to 10 min), guaranteeing the method good sensitivity.<sup>25–27</sup> Since they have diameters in the range of 1 to 10  $\mu\text{m}$ ,<sup>19</sup> similar to red blood cells (7  $\mu\text{m}$ ), microbubbles mimic their behavior, enabling adequate assessment even in the microcirculation.<sup>12,13</sup> Interaction with human albumin, phospholipids, surfactants, and other compounds<sup>28</sup> acts to stabilize the microbubbles, reducing their diffusion, which not only contributes to the length of time they remain in circulation, but also increases the bubbles' capacity to withstand pressure variations caused by the effects of the ultrasound and of cardiac contractions.<sup>25</sup> Use of ultrasonographic contrast is contraindicated in patients with cardiac shunts, pulmonary hypertension, or unstable cardiopulmonary conditions (acute myocardial infarction, acute coronary syndromes, unstable congestive heart failure, severe ventricular arrhythmias, or respiratory insufficiency, including patients on mechanical ventilation), and also in patients with hypersensitivity to perfluorocarbon.<sup>29</sup>

In our sample, there were no cases of adverse reactions to the contrast. The most common adverse effects reported in the literature are pain or paresthesia at the puncture site, lumbar pain, and, rarely, allergic reactions, and damage to the microcirculation.<sup>30</sup> Rare severe reactions have been reported, such as fatal cardiac or respiratory arrest, loss of consciousness, convulsions, symptomatic arrhythmia (atrial fibrillation, supraventricular tachycardia, ventricular fibrillation, or tachycardia), arterial hypotension, respiratory distress, or cardiac ischemia.<sup>31</sup> It is recommended that patients be closely observed during and after administration of the contrast medium and to ensure presence of a cardiopulmonary resuscitation team and equipment.

A recent review of 18,942 consecutive echocardiography studies evidenced that the short-term (24 hours) mortality rates are similar for patients given a sonic contrast medium (Definity<sup>®</sup>, Bristol-Myers

Squibb Medical Imaging Inc., New York, United States) during echocardiogram examinations performed at rest and patients who were not given contrast, with no difference in mortality.<sup>32</sup> A multicenter prospective study published in 2008 in *The American Journal of Cardiology*,<sup>13</sup> also detected no increase in mortality among patients who underwent echocardiography with contrast, when compared to patients examined without contrast. These results indicate that there is no additional risk associated with studies undertaken with CEUS.

In order to compare CEUS against other available imaging methods, such as digital subtraction angiography (DSA), CTA, MRA, and even arteriography, it is important to consider the potential of iodinated contrast and gadolinium to cause harm.<sup>4,5,33</sup> Iodinated contrast, used in both SA and CTA, can cause immediate adverse reactions, which occur in 3.1% of patients when low osmolality contrast is used.<sup>4,5,34</sup> Gadolinium chelate contrasts are used in magnetic resonance imaging and can also cause adverse reactions.<sup>6,35</sup> The greater part of these reactions are mild and can be treated in radiology department.<sup>4</sup> It should also be remembered that many patients with a history of reactions to iodinated contrast appear to be at increased risk of allergy to gadolinium chelate.<sup>4,5</sup>

In our study, we observed that adding contrast to the ultrasonographic EVAR follow-up protocol increased its capacity to detect endoleaks, compared with use of DUS only. In our sample, the combined method also increased the number of successful attempts to identify the origin of endoleaks. In agreement, a Cochrane Vascular Group review published in 2017<sup>7</sup> analyzed the diagnostic accuracy of DUS and CEUS in terms of sensitivity and specificity for detection of internal leaks after EVAR, demonstrating that both USG methods (with or without contrast) exhibited high specificity. For diagnosis of leaks, however, the authors concluded that CEUS demonstrated superiority over DUS. They also concluded that CEUS could be included as a diagnostic method in endoleak surveillance programs, to be followed by CTA only when a positive ultrasound examination established the type of internal leakage and the treatment.<sup>7</sup>

Another systematic review of post-EVAR surveillance, conducted by Zaiem et al. and published in 2018 in the *Journal of Vascular Surgery*,<sup>1</sup> assessed the ideal method and frequency of surveillance after EVAR in adult patients with abdominal aortic aneurysms. This review identified high rates of complications, particularly in the first year, and observed that MRA achieved the highest rate of detection of complications of the methods analyzed, followed by computed tomography (CT). In turn, DUS alone was less sensitive but more

specific than CT for detection of endoleaks, whereas CEUS achieved high sensitivity. In this study, the results of the CEUS method for detection appeared to be equal to those of CT, with greater sensitivity for identification of late type II endoleaks. Both DUS alone and CEUS were highly specific for types I and III leaks and their estimated sensitivity tended to the same rates, although reliability was lower. The authors hypothesized that the highest rates of detection of leakage into the aneurysm sac were achieved with surveillance approaches employing combined tests; but the quality of evidence on diagnosis in this review was moderate, since it was derived from observational studies.<sup>1</sup>

To date, CTA remains the technique of choice for follow-up of complications after EVAR,<sup>36</sup> because of its high sensitivity and specificity for assessing complications, especially endoleaks. Nevertheless, some authors suggest that ultrasonography may be more precise for classifying leaks,<sup>15</sup> which is a fundamental step in defining management. CTA is capable of assessing leaks, even when flow is limited;<sup>37</sup> however it does not provide information on the direction of blood flow and, because of this, is not always able to correctly determine the origin of endoleaks or classify them.<sup>38</sup> In this context, ultrasonography can constitute a decisive option. Indeed, in our sample, the combination of CEUS and DUS achieved identification of the origin in 85.7% of endoleak cases.

In a 2003 study, Bendick et al.<sup>14</sup> assessed 20 patients in post-EVAR follow-up using CTA. In their sample, eight endoleak cases were identified with CTA and were also identified with CEUS. In another two patients, CEUS identified proximal type endoleaks that were not diagnosed with CTA, but were confirmed with arteriography (the authors hypothesized that metallic artifacts probably compromised the ability to see the leaks with CTA). Additionally, in three cases in which it was not possible to classify endoleaks using CTA, the CEUS method correctly identified the type.<sup>14</sup>

Napoli et al.<sup>39</sup> followed-up 112 patients who had undergone EVAR using CTA and assessed the role of CEUS in a group of patients diagnosed with aneurysm sac growth, in whom leakage was not identified with CTA or DUS. The patients were allocated to three groups: patients with aneurysm sac growth, in whom leakage was not identified with CTA or DUS (group A); patients without aneurysm sac growth and with no leakage diagnosed (group B); and patients in whom leaks were diagnosed and classified with CTA (group C). Patients in groups A and C also underwent arteriography for confirmation. CEUS correctly identified leakage in all patients in group A and classified the type of leak in 80% of

them. Arteriography confirmed the result in 8 out of 10 patients. Arteriography was also unable to clear up doubts in cases in which classification of the type of endoleak was not possible with CEUS. In the control groups, CEUS did not produce any false positive or false negatives.<sup>39</sup>

In a study published in 2006,<sup>40</sup> 10 patients with endoleaks diagnosed with CTA were examined with CEUS for classification or reclassification of leaks. CEUS confirmed the classification achieved with CTA in seven cases. In three cases endoleak classifications diverged between the methods: in all three conflicting cases arteriography confirmed the classification determined using CEUS. The authors of this study postulated that CEUS enables better evaluation of the origin of leakage because it shows flow in real time and is more specific than CTA for classification of endoleaks, providing more precise information for treatment planning.<sup>40</sup>

Although CTA remains an indispensable follow-up method and is still considered the gold standard during the postoperative period after EVAR, due to its ability to more precisely assess anchoring, integrity, and morphology of endografts,<sup>3</sup> studies suggest that the CEUS method is safe and not inferior to CTA for diagnosis of complications and can be used for standard follow-up, with occasional supplementation with CTA when necessary.<sup>7</sup> Some authors even propose that CEUS is more reliable than CTA for classification and assessment of leaks. The method is also indicated in cases in which the aneurysm sac grows, but no leakage is found with CTA, and for follow-up of type II endoleaks, with reductions in cost and in exposure to iodinated contrast and radiation.<sup>40</sup>

Although this and other studies have shown that addition of CEUS to the conventional ultrasonography protocol for EVAR follow-up constitutes a tool with the capacity to positively change the results of diagnostic investigation, at the time that the conclusions of this study were written, there was not enough evidence to support its routine use or its use as a substitute for other methods and no cost-benefit studies have been conducted in Brazil.

## ■ LIMITATIONS

This is a study based on an institution's initial experience of application of the contrasted ultrasonographic method, with a limited sample, in which the objective was limited to observing additional findings contributed by using contrast in comparison to the conventional DUS examination protocol for post-EVAR follow-up. The study was based on a heterogeneous sample, since it included cases in which there were contraindications to CTA,



and also cases that had already undergone CTA with limitations.

The most important limitation of the study is that it did not make any comparison between the methods analyzed (DUS alone and DUS combined with CEUS) and angiotomography, which is still considered the gold standard for post-EVAR follow-up.<sup>2,3</sup> Since the parameter employed was the findings of the combined method, the study is only of use for identification of the additional benefit yielded by adding scans with contrast medium to the conventional DUS examination, since it does not have a design that would enable validation of a diagnostic method.

Studies specifically designed for validation of diagnostic parameters are needed to define, in Brazil, the ideal application of the CEUS method in post-EVAR follow-up. Although it does not constitute evidence validating use of CEUS for routine follow-up of EVAR, this study could be a first step to encourage further, more in-depth research into application of contrasted ultrasonographic examination for follow-up after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms.

## ■ CONCLUSIONS

CEUS is a technique that is easy to perform and which contributes additional diagnostic support for follow-up of endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms.

## ■ REFERENCES

- Zaiem F, Almasri J, Tello M, Prokop LJ, Chaikof EL, Murad MH. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):320-331.e37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.058>. PMID:28662928.
- Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, et al. SVS practice guidelines for the care of patients with an abdominal aortic aneurysm: executive summary. *J Vasc Surg.* 2009;50(4):880-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.001>. PMID:19786241.
- White RA. Endograft surveillance: a priority for long-term device performance. *J Endovasc Ther.* 2000;7(6):522. <http://dx.doi.org/10.1177/152660280000700616>. PMID:11194826.
- Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: Retrospective review of 456,930 doses. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(4):1124-7. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.2520>. PMID:19770337.
- Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *AJR.* 1996;167(4):847-9. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819369>. PMID:8819369.
- Niendorf HP, Hausteil J, Cornelius I, Alhassan A, Clauß W. Safety of gadolinium-DTPA: extended clinical experience. *Magn Reson Med.* 1991;22(2):222-32. <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.1910220212>. PMID:1812350.
- Abraha I, Luchetta M, Florio R, et al. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(6). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010296.pub2>.
- Ewertsen C, Saftoiu A, Gruionu LG, Karstrup S, Nielsen MB. Real-time image fusion involving diagnostic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(3):W249-55. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.12.8904>. PMID:23436869.
- Clevert DA, Helck A, D'Anastasi M, et al. Improving the follow up after EVAR by using ultrasound image fusion of CEUS and MS-CT. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011;49(1-4):91-104. <http://dx.doi.org/10.3233/CH-2011-1460>. PMID:22214681.
- Oralkan Ö, Ergun AS, Cheng CH, et al. Volumetric ultrasound imaging using 2-D CMUT arrays. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2003;50(11):1581-94. <http://dx.doi.org/10.1109/TUFFC.2003.1251142>. PMID:14682642.
- Gray C, Goodman P, Herron CC, et al. Use of colour duplex ultrasound as a first line surveillance tool following EVAR is associated with a reduction in cost without compromising accuracy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(2):145-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.05.008>. PMID:22717670.
- Goldberg BB, Liu J, Forsberg F. Ultrasound contrast agents: a review. *Ultrasound Med Biol.* 1994;20(4):319-33. [http://dx.doi.org/10.1016/0301-5629\(94\)90001-9](http://dx.doi.org/10.1016/0301-5629(94)90001-9). PMID:8085289.
- Galiuto L, Garramone B, Scarà A, et al. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling. results of the multicenter AMICI study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(5):552-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.051>. PMID:18237684.
- Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Zelenock GB, Brown OW, Shanley CJ. Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg.* 2003;37(2):381-5. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2003.17>. PMID:12563210.
- Greenfield AL, Halpern EJ, Bonn J, Wechsler RJ, Kahn MB. Application of duplex US for characterization of endoleaks in abdominal aortic stent-grafts: report of five cases. *Radiology.* 2002;225(3):845-51. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2253011806>. PMID:12461270.
- Ricci P, Laghi A, Cantisani V, et al. Contrast-enhanced sonography with SonoVue: enhancement patterns of benign focal liver lesions and correlation with dynamic gadobenate dimeglumine-enhanced MRI. *AJR.* 2005;184(3):821-7. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.184.3.01840821>. PMID:15728603.
- Wilson SR, Burns PN. An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(5):1401-12. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.04.1920>. PMID:16632737.
- Puech-Leão P, Kauffman P, Wolosker N, Anacleto A. Endovascular grafting of a popliteal aneurysm using the saphenous vein. *J Endovasc Surg.* 1998;5(1):64-70. [http://dx.doi.org/10.1583/1074-6218\(1998\)005<0064:EGOAPA>2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1583/1074-6218(1998)005<0064:EGOAPA>2.0.CO;2). PMID:9497210.
- Goldberg BB, Merton DA, Liu J. Contrast-enhanced sonographic imaging of lymphatic channels and sentinel lymph nodes. *Journal Ultrasound Med.* 2005;24(7):953-65.
- Droste DW, Kaps M, Navabi DG, Ringelstein EB. Ultrasound contrast enhancing agents in neurosonology: Principles, methods, future possibilities. *Acta Neurol Scand.* 2000;102(1):1-10. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.102001001.x>. PMID:10893056.
- Droste DW, Jürgens R, Nabavi DG, Schuierer G, Weber S, Ringelstein EB. Echocontrast-enhanced ultrasound of extracranial internal carotid artery high-grade stenosis and occlusion. *Stroke.* 1999;30(11):2302-6. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.30.11.2302>. PMID:10548662.



22. Cantador AA, Siqueira DED, Jacobsen OB, et al. Duplex ultrasound and computed tomography angiography in the follow-up of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a comparative study. *Radiol Bras.* 2016;49(4):229-33. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0139>. PMID:27777476.
23. Ferrer JME, Samsó JJ, Serrando JR, Valenzuela VF, Montoya SB, Docampo MM. Use of ultrasound contrast in the diagnosis of carotid artery occlusion. *J Vasc Surg.* 2000;31(4):736-41. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2000.104599>. PMID:10753281.
24. Hammond CJ, McPherson SJ, Patel JV, Gough MJ. Assessment of apparent internal carotid occlusion on ultrasound: prospective comparison of contrast-enhanced ultrasound, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(4):405-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.008>. PMID:18262445.
25. Miller AP, Nanda NC. Contrast echocardiography: new agents. *Ultrasound Med Biol.* 2004;30(4):425-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.12.002>. PMID:15121243.
26. Youk JH, Kim CS, Lee JM. Contrast-enhanced agent detection imaging: value in the characterization of focal hepatic lesions. *J Ultrasound Med.* 2003;22(9):897-910. <http://dx.doi.org/10.7863/jum.2003.22.9.897>. PMID:14510261.
27. Correias JM, Bridal L, Lesavre A, Méjean A, Claudon M, Hélénon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol.* 2001;11(8):1316-28. <http://dx.doi.org/10.1007/s003300100940>. PMID:11519538.
28. Wheatley MA, Schrope B, Shen P. Contrast agents for diagnostic ultrasound: development and evaluation of polymer-coated microbubbles. *Biomaterials.* 1990;11(9):713-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612\(90\)90033-M](http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612(90)90033-M). PMID:2090309.
29. Ventura CAP, da Silva ES, Cerri GC, Leão PP, Tachibana A, Chammas MC. Can contrast-enhanced ultrasound with second-generation contrast agents replace computed tomography angiography for distinguishing between occlusion and pseudo-occlusion of the internal carotid artery? *Clinics.* 2015;70(1):1-6. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015\(01\)01](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015(01)01). PMID:25672421.
30. Barnett SB, Duck F, Ziskin M. Recommendations on the safe use of ultrasound contrast agents. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(2):173-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2006.07.002>. PMID:17223250.
31. Anantharam B, Chahal N, Chelliah R, Ramzy I, Gani F, Senior R. Safety of contrast in stress echocardiography in stable patients and in patients with suspected acute coronary syndrome but negative 12-hour troponin. *Am J Cardiol.* 2009;104(1):14-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.02.041>. PMID:19576314.
32. Kusnetzky LL, Khalid A, Khumri TM, Moe TG, Jones PG, Main ML. Acute mortality in hospitalized patients undergoing echocardiography with and without an ultrasound contrast agent: results in 18,671 consecutive studies. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(17):1704-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.006>. PMID:18436124.
33. Mendes CA, Martins AA, Teivelis MP, et al. Carbon dioxide contrast medium for endovascular treatment of ilio-femoral occlusive disease. *Clinics.* 2015;70(10):675-9. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015\(10\)03](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015(10)03). PMID:26598079.
34. Katayama H. Adverse reactions to contrast media. What are the risk factors?. *Invest Radiol.* 1990;25(suppl. 1), S16-S17.
35. Goldstein HA, Kashanian FK, Blumetti RF, Holyoak WL, Hugo FP, Blumenfeld DM. Safety assessment of gadopentetate dimeglumine in U.S. clinical trials. *Radiology.* 1990;174(1):17-23. <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.174.1.2403679>. PMID:2403679.
36. Karch LA, Henretta JP, Hodgson KJ, et al. Algorithm for the diagnosis and treatment of endoleaks. *Am J Surg.* 1999;178(3):225-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(99\)00155-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(99)00155-5). PMID:10527444.
37. Golzarian J, Dussaussois L, Abada HT, et al. Helical CT of aorta after endoluminal stent-graft therapy: value of biphasic acquisition. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(2):329-31. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.171.2.9694445>. PMID:9694445.
38. Thurnher S, Cejna M. Imaging of aortic stent-grafts and endoleaks. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(4):799-833. [http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8389\(02\)00024-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8389(02)00024-6). PMID:12171186.
39. Napoli V, Bargellini I, Sardella SG, et al. Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair. *Radiology.* 2004;233(1):217-25. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2331031767>. PMID:15454621.
40. Carrafiello G, Laganà D, Recaldini C, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography in classifying endoleaks after endovascular treatment of abdominal aorta aneurysms: preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29(6):969-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-005-0267-x>. PMID:16897267.

**Correspondence**

Nelson Wolosker  
 Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE  
 Av. Albert Einstein, 627/423, bloco A1 - Morumbi  
 CEP: 05652-000 (SP), Brasil  
 Tel: (11) 3885-5361  
 E-mail: nwolosker@yahoo.com.br

**Author information**

CBF - Preceptor, Cirurgia Vascular Residency, Hospital Israelita Albert Einstein.  
 CV and AB - Primary Physicians, Departamento de Radiologia, Hospital Israelita Albert Einstein.  
 MFCP - Research fellow, Departamento de Cirurgia Vascular, Hospital Israelita Albert Einstein.  
 MPT - Associate professor, Faculdade de Medicina, Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein.  
 NW - Full Professor, Faculdade de Medicina, Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein; Full Professor, Associated, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Author contributions**

Conception and design: NW, CBF  
 Analysis and interpretation: CBF  
 Data collection: CBF, CV, AB  
 Writing the article: MFCP, CBF  
 Critical revision of the article: NW, MPT  
 Final approval of the article\*: CBF, CV, MFCP, AB, MPT, NW  
 Statistical analysis: CPF, CV, MFCP, AB  
 Overall responsibility: NW

\*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras.*

# Experiência inicial com ultrassom Doppler com contraste por microbolhas em adição ao ultrassom Doppler convencional para seguimento de correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal

## *Initial experience with Duplex scan combined with contrast-enhanced ultrasound for follow-up of endovascular abdominal aortic aneurysm repair*

Carolina Brito Faustino<sup>1</sup> , Carlos Ventura<sup>1</sup>, Maria Fernanda Cassino Portugal<sup>1</sup> , André Brunheroto<sup>1</sup>, Marcelo Passos Teivelis<sup>1</sup>, Nelson Wolosker<sup>1,2</sup>

### Resumo

**Contexto:** O ultrassom contrastado por microbolhas (CMUS) é uma modalidade diagnóstica de acurácia bem demonstrada por estudos internacionais para seguimento de reparo endovascular do aneurisma de aorta abdominal (EVAR). Não existem, no entanto, estudos nacionais focados nesse método de seguimento. **Objetivos:** O objetivo deste estudo foi relatar a experiência inicial com CMUS em um hospital terciário, traçando uma comparação dos achados do CMUS com o ultrassom Doppler convencional (USGD), com o intuito de verificar se a adição de contraste ao protocolo padrão de controle ultrassonográfico incorreu alteração nos achados. **Métodos:** Entre 2015 e 2017, 21 pacientes em seguimento de EVAR foram submetidos ao USGD seguido de CMUS. Foram avaliados os achados de exame referentes à identificação de complicações, bem como à capacidade de identificação da origem da endofuga. **Resultados:** Entre os 21 casos avaliados, 10 complicações foram evidenciadas no total: sete pacientes apresentaram endofuga (33,3%); dois pacientes apresentaram estenose em ramo de endoprótese (9,52%); e um paciente apresentou dissecação em artéria ilíaca externa (4,76%). Em 21 pacientes avaliados, o uso combinado dos métodos identificou 10 casos de complicações pós-EVAR. Em seis dos sete casos de endofugas (85,71%), o uso dos métodos combinados foi capaz de identificar a origem. O USGD isolado falhou na identificação da endofuga em dois casos (28,5%), identificando achados duvidosos em outros dois casos (28,5%), que obtiveram definição diagnóstica após associação do CMUS. **Conclusões:** O CMUS é uma técnica de fácil execução, a qual adiciona subsídios ao seguimento de EVAR infrarrenal.

**Palavras-chave:** microbolhas; EVAR; endofuga; ultrassom.

### Abstract

**Background:** Microbubble contrast enhanced ultrasound (CEUS) is an accurate diagnostic method for follow-up after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) that has been well-established in international studies. However, there are no Brazilian studies that focus on this follow-up method. **Objectives:** The objective of this study was to report initial experience with CEUS at a tertiary hospital, comparing the findings of CEUS with those of conventional Doppler ultrasound (DUS), with the aim of determining whether addition of contrast to the standard ultrasonographic control protocol resulted in different findings. **Methods:** From 2015 to 2017, 21 patients in follow-up after EVAR underwent DUS followed by CEUS. The findings of these examinations were analyzed in terms of identification of complications and their capacity to identify the origin of endoleaks. **Results:** There was evidence of complications in 10 of the 21 cases examined: seven patients exhibited endoleaks (33.3%); two patients exhibited stenosis of a branch of the endograft (9.52%); and one patient exhibited a dissection involving the external iliac artery (4.76%). In the 21 patients assessed, combined use of both methods identified 10 cases of post-EVAR complications. In six of the seven cases of endoleaks (85.71%), use of the methods in combination was capable of identifying the origin of endoleakage. DUS alone failed to identify endoleaks in two cases (28.5%) and identified doubtful findings in another two cases (28.5%), in which diagnostic definition was achieved after employing CEUS. **Conclusions:** CEUS is a technique that is easy to perform and provides additional support for follow-up of infrarenal EVAR.

**Keywords:** microbubbles; EVAR; endoleaks; ultrasound.

**Como citar:** Faustino CB, Ventura C, Portugal MFC, Brunheroto A, Teivelis MP, Wolosker N. Experiência inicial com ultrassom Doppler com contraste por microbolhas em adição ao ultrassom Doppler convencional para seguimento de correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal. J Vasc Bras. 2021;20:e20200093. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200093>

<sup>1</sup>Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Junho 02, 2020. Aceito em: Setembro 11, 2020.

O estudo foi conduzido no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), São Paulo, SP, Brasil.



## INTRODUÇÃO

Pacientes em pós-operatório de tratamento com reparo endovascular do aneurisma da aorta abdominal (EVAR) necessitam de seguimento virtualmente perene ao longo da vida para vigilância de possíveis complicações relacionadas ao procedimento, como crescimento aneurismático persistente, nova formação de aneurisma, ruptura potencial, vazamentos internos, entre outras<sup>1</sup>, sendo comumente recomendado seguimento em 1, 6 e 12 meses, seguido de exame anual<sup>2</sup>. A angiotomografia computadorizada (ATC) é atualmente a modalidade de imagem de escolha para seguimento pós-operatório<sup>2,3</sup>. Entretanto, existem preocupações em relação ao custo e a riscos de efeitos clínicos colaterais<sup>4-6</sup>.

A ultrassonografia com Doppler (USGD) surgiu como uma alternativa não invasiva, acurada e menos dispendiosa. Essa modalidade de avaliação, no entanto, apresenta limitações inerentes ao método, como nos casos de pacientes obesos, com meteorismo abdominal e com ateromatose extensa da parede arterial. Além disso, trata-se de um método que depende do operador, em que a variabilidade inter e intra-observador pode comprometer resultados consistentes<sup>7</sup>. Com a agregação de ferramentas tecnológicas ao USGD, como a técnica de fusão de imagens e volumetria, o exame tornou-se ainda mais sensível e específico<sup>8-10</sup>, proporcionando maior acurácia diagnóstica para eventuais complicações, a ponto de ser sugerido, por alguns autores, como possibilidade menos invasiva para substituição da angiotomografia no seguimento do EVAR<sup>11</sup>.

O uso de contraste ultrassonográfico (CMUS) surgiu como uma técnica adicional<sup>12,13</sup>, proposta por estudos internacionais como um método acurado para o seguimento de complicações após EVAR, com indicações específicas para verificação de endofuga e, em outros casos, estudo de morfologia de placas

ateroscleróticas<sup>1,7,14,15</sup>. No entanto, não há estudos nacionais que abordem esse método de seguimento em nosso meio.

O objetivo deste estudo foi relatar a experiência inicial com CMUS em um hospital terciário da cidade de São Paulo, no estado de São Paulo (SP), traçando uma comparação dos achados dos métodos com e sem contraste para verificar se a adição de contraste ao protocolo padrão de USGD incorreu alguma alteração nos achados.

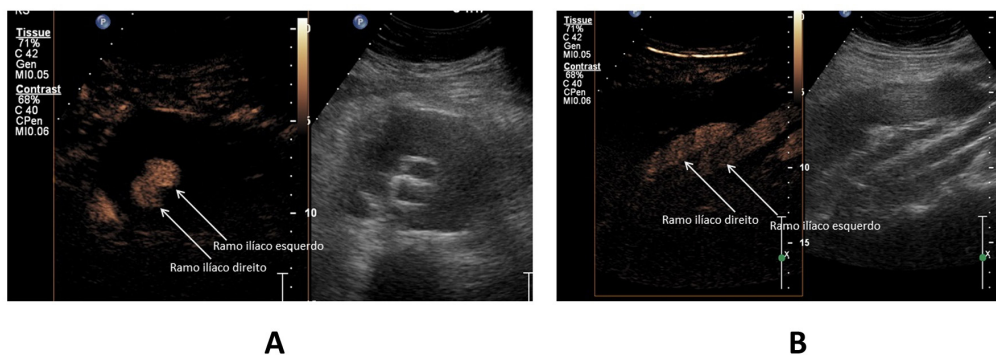
## MÉTODOS

Foram avaliados 21 pacientes realizando seguimento pós-operatório de EVAR entre 2015 e 2017 no Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil. Todos pacientes eram do sexo masculino, com idades entre 65 e 83 anos (média 80 anos, mediana 73 anos), para quem foi solicitado USGD como método de seguimento.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição para estudos envolvendo seres humanos, sob o número de protocolo 06201218.1.0000.0071 (parecer número 3.745.321).

Para esses pacientes, a solicitação da ultrassonografia foi devida, em oito casos, à necessidade de substituição da ATC por outro método devido a contraindicação (função renal limítrofe). Em um caso, o exame foi solicitado como complementar para tentativa de esclarecimento de achado em ATC sugestivo de endofuga, porém não foi completamente esclarecido. Nos 12 casos restantes, o exame ultrassonográfico foi solicitado como primeira escolha naquele momento do seguimento.

Os pacientes foram submetidos ao exame de USGD convencional e, em seguida, foi realizada a técnica com adição do contraste de microbolhas (CMUS) (Figura 1). Os achados obtidos após combinação



**Figura 1.** Saco aneurismático de aorta abdominal com endoprótese bifurcada sem alterações. (A) Corte transversal; (B) corte longitudinal. Ambas as imagens mostram as duas pernas da endoprótese pervias e com morfologia habitual (setas contínuas), sem evidência de vazamentos. As duas figuras mostram um recurso do aparelho que apresenta a imagem dividida em duas (*side by side*); imagem à esquerda com *preset* de contraste (harmônica invertida) e à direita mostrando imagem modo-B para comparação.

dos métodos foram considerados referência para comparação entre uso do USGD isolado *versus* USGD associado ao CMUS.

Em nossa instituição, o custo de adição de contraste ao exame de USGD foi de 30,4% (R\$ 516,03) por exame de aorta abdominal.

### Técnica de exame

Os exames foram realizados preferencialmente na parte da manhã, após jejum de 6 horas. Foram utilizados os aparelhos EPIQ e IU 22 (Philips, Montana, EUA) e transdutor convexo (entre 1-5 MHz e de 2-5 MHz), com parâmetros de processamento otimizados.

Todos os exames foram realizados e laudados por um único examinador. Os pacientes foram avaliados em decúbito dorsal e eventualmente em decúbito lateral esquerdo e/ou lateral direito, com avaliação inicial em modo B e subsequente adição do modo cor, seguido pelo uso do contraste em *preset* adequado e terminando com reavaliação no modo cor para verificação de achados, conforme protocolo detalhado a seguir.

### Exame no modo B

O exame no modo B, que incluiu avaliação longitudinal e transversal da aorta e saco aneurismático, teve como objetivos principais a avaliação da morfologia da aorta, da posição e integridade da endoprótese e das dimensões e ecogenicidade do saco aneurismático (áreas anecoicas foram consideradas sugestivas de local de vazamento).

### Exame no modo cor

Os parâmetros de processamento de sinal do aparelho foram regulados com uso de ganho máximo e menor escala possível para formação de imagem adequada, intencionando máxima sensibilidade na detecção de fluxo para confirmação de vazamentos.

### Exame com adição de contraste (CMUS)

Foi utilizado o contraste Sonovue, comercializado na forma de um *kit* contendo hexafluoreto de enxofre em pó e uma seringa de solvente (5 mL). O manuseio durante preparo e injeção deve ser lento para evitar ruptura das microbolhas.

Um *bolus* de contraste de 1,0 mL seguido de um *flush* de 10 mL de solução salina foi administrado ao paciente por injeção endovenosa lenta, utilizando-se preferencialmente acesso em veia antecubital, com uso de uma agulha 18 G. Foi utilizado *preset* específico para uso de contraste disponível no aparelho, regulado com harmônica de pulso invertido e com baixo índice mecânico (0,4). Outra adequação importante para

aplicação do uso de contraste é a retirada da zona de foco do aparelho da área estudada para evitar ruptura precoce das microbolhas. O procedimento de injeção de contraste foi repetido até três vezes quando necessário.

### Finalização do exame

Após o exame contrastado, ele foi refeito em Doppler colorido para verificação de achados. É importante notar que o ganho do Doppler colorido deve ser ajustado para evitar artefato de espalhamento causado pela presença de contraste residual.

A análise do comportamento dinâmico das microbolhas foi realizada tanto por imagens estáticas quanto contínuas, em diversas fases da circulação do contraste. Foram registradas as sequências de imagens dinâmicas no modo cine por um *buffer* de quadro digital para posterior análise.

O temporizador foi ativado desde o início de cada injeção para analisar notadamente aqueles realces/vazamentos mais tardios e conseqüentemente de mais baixa intensidade.

### Análise de dados e avaliação estatística

Foram analisadas as indicações dos exames, a ocorrência de complicações e a capacidade de diagnóstico das lesões. Nos casos específicos de ocorrência de endofugas, foi avaliada também a diferença de capacidade dos métodos para detecção da origem do vazamento. Os métodos de USGD e CMUS foram comparados quanto à capacidade de detecção de vazamento no interior do saco aneurismático.

## RESULTADOS

A solicitação do exame para todos os casos veio dos cirurgiões vasculares responsáveis pelos casos, com intenção de seguimento pós-EVAR e avaliação de possíveis complicações. Não houve complicações relacionadas à realização do exame em nenhum dos métodos.

Em 21 pacientes avaliados, houve diagnóstico de 10 casos de complicações pós-EVAR (47,62%) (Tabela 1). Entre os casos de endofugas (33,33%), quatro foram classificadas pelo CMUS como tipo II, duas, como tipo Ib e uma, como tipo III.

### Comparação dos métodos

Em relação à capacidade de detecção de vazamento no interior do saco aneurismático, dos 7 casos de vazamento identificados após adição do CMUS, dois não foram detectáveis à USGD isolada (28,5%) (Figura 2). Em dois outros casos (28,5%), a USGD identificou achados que poderiam ser considerados



vazamentos, porém foram mais bem caracterizados, com confirmação do diagnóstico de endofuga, após associação do CMUS (Figuras 3-5).

Relativo à capacidade de detecção da origem de endofugas, após determinação da existência das endofugas e classificação de sua origem pelo CMUS,

Tabela 1. Complicações identificadas pós-EVAR no grupo de pacientes submetidos aos métodos combinados.

	Identificados à USGD isolada, n (%)	Identificados à USGD com adição de CMUS, n (%)
Endofugas*	3 (14,28) <sup>†</sup>	7 (33,33)
Tipo II	4 (57,14)	4 (57,14)
Tipo Ib	2 (28,57)	2 (28,57)
Tipo III	0	1 (14,28)
Adequada identificação da origem	6 (85,71) <sup>‡</sup>	7 (100)
Estenoses de ramo de endoprótese	2 (9,52)	2 (9,52)
Dissecção ilíaca	1 (4,76)	1 (4,76)

\*Todas as endofugas identificadas foram do tipo II; <sup>†</sup>Em dois casos, a USGD identificou alterações sugestivas de endofuga, porém sem definir o diagnóstico; <sup>‡</sup>Após determinação da existência das endofugas e classificação de sua origem pelo CMUS, a USGD isolada foi capaz de identificar a origem do vazamento em 6 dos 7 casos. EVAR = reparo endovascular do aneurisma da aorta abdominal; USGD = ultrassonografia com Doppler.

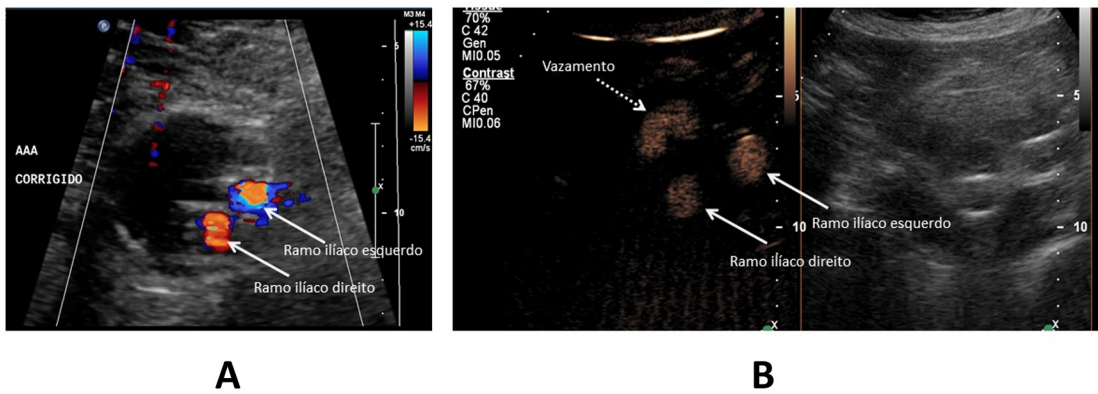


Figura 2. Saco aneurismático de aorta abdominal com endoprótese bifurcada e com vazamento discreto e tardio. (A) Ultrassonografia com Doppler colorido com corte transversal mostra as duas pernas da endoprótese (setas contínuas) e ausência de vazamento; (B) Contraste ultrassonográfico mostra que existe vazamento discreto à esquerda do saco aneurismático (setas tracejadas). Ainda, a imagem é dividida em duas (*side by side*), recurso do aparelho já referido na Figura 1.

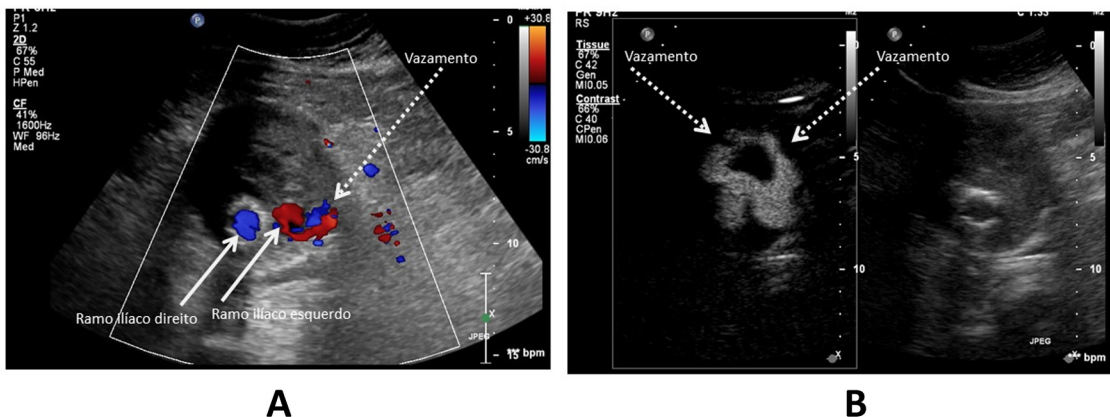
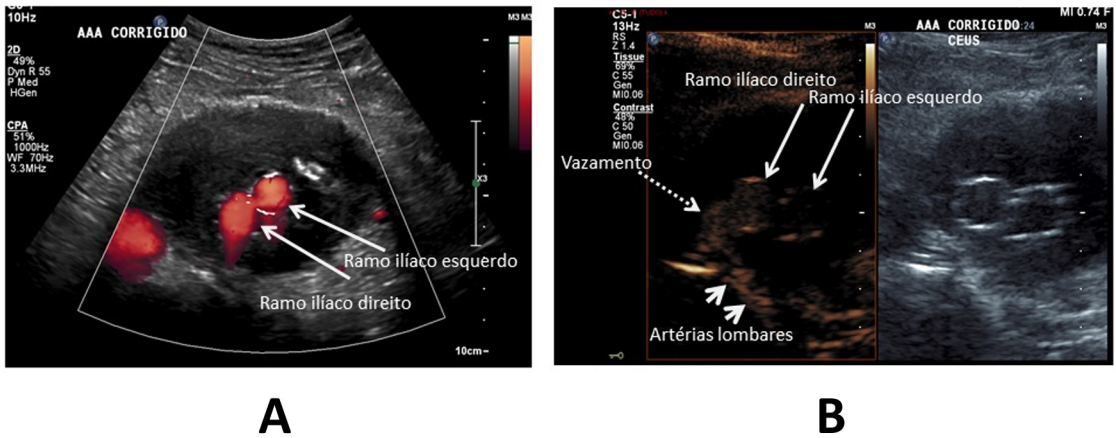
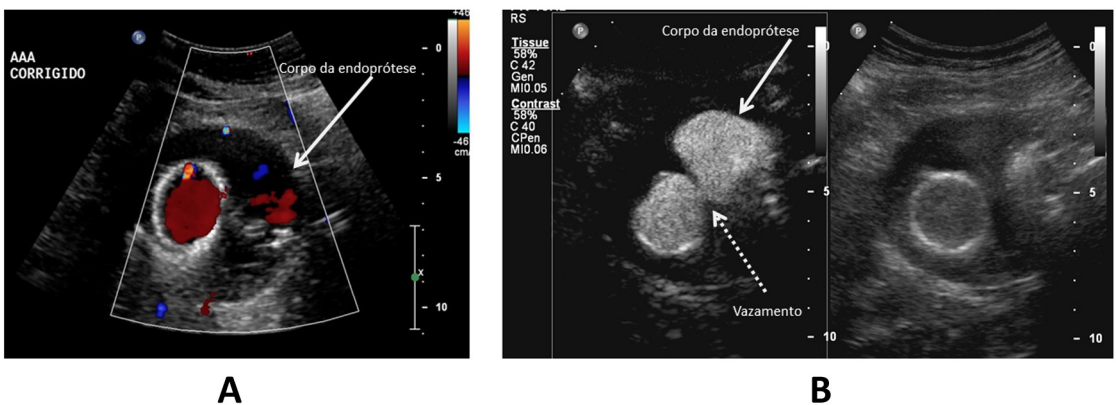


Figura 3. Saco aneurismático de aorta abdominal com endoprótese bifurcada e com vazamento tipo IB. (A) Ultrassonografia Doppler colorido no corte transversal mostra as duas pernas da endoprótese (setas contínuas) e pequeno vazamento junto a porção distal da perna esquerda da endoprótese (seta tracejada), que no exame dinâmico confirmou ser vazamento tipo IB; (B) Contraste ultrassonográfico mostra que o vazamento tem extensão bem maior do que parecia ao Doppler colorido (setas tracejadas). Ainda, a imagem é dividida em duas (*side by side*), recurso do aparelho já referido na Figura 1.



**Figura 4.** Saco aneurismático de aorta abdominal, com endoprótese bifurcada e com vazamento do tipo II por artéria lombar direita. (A) Ultrassonografia Doppler de amplitude no corte transversal mostra as duas pernas da endoprótese pérvias (setas contínuas) e ausência de vazamentos; (B) Contraste ultrassonográfico no corte transversal consegue evidenciar vazamento na porção posterior do saco aneurismático (seta tracejada) proveniente de artéria lombar (pontas de setas). Ainda, a imagem é dividida em duas (*side by side*), recurso do aparelho já referido na Figura 1.



**Figura 5.** Saco aneurismático de aorta abdominal com endoprótese bifurcada e com vazamento tipo III. (A) Ultrassonografia com Doppler colorido no corte transversal mostra o corpo da endoprótese à esquerda pérvio e com fluxo (seta contínua); (B) Contraste ultrassonográfico no corte transversal mostra que o vazamento é mais importante (setas tracejadas) além de caracterizar que o vazamento é do tipo III, em contato com o corpo da prótese (seta tracejada). Ainda, a imagem é dividida em duas (*side by side*), recurso do aparelho já referido na Figura 1.

o USGD isolado foi capaz de identificar a origem do vazamento em seis dos sete casos (85,71%).

## DISCUSSÃO

A adição do CMUS ao exame de Doppler convencional possibilita a avaliação vascular estrutural da macrocirculação (presença ou ausência de fluxo no vaso e morfologia da luz) e da microcirculação e a avaliação da contrastação ou perfusão tecidual (caracteriza o padrão e a intensidade de captação tecidual)<sup>12</sup>. O método contrastado fornece informações detalhadas do suprimento sanguíneo nas lesões teciduais, similares àquelas fornecidas pela ATC

e pela angiorressonância magnética (ARM), por incluir as informações hemodinâmicas nas diferentes fases vasculares; com isso, encontrou aplicação inicialmente na avaliação de nódulos hepáticos, com boa acurácia<sup>16,17</sup>, sendo, eventualmente, expandido seu uso para diversas áreas.

Para a avaliação da aorta e dos vasos periféricos, diversos estudos corroboram a aplicação desse método, em especial no tocante ao acompanhamento após EVAR, para pesquisa de endofugas e de outras complicações<sup>7,11,14,18-22</sup>. O CMUS já foi também estudado na análise de doenças carotídeas, notadamente no diagnóstico diferencial entre oclusão e pseudo-occlusão

da artéria carótida interna e na caracterização de microcirculação nas placas instáveis de carótidas<sup>20,21,23,24</sup>.

Atualmente, os meios de contraste ultrassonográfico mais difundidos são os gases fluorcarbonados, de alto peso molecular. Isso determina menor solubilidade e difusibilidade, proporcionando maior estabilidade às microbolhas, que persistem na circulação de forma prolongada (por até 10 min), garantindo boa sensibilidade ao método<sup>25-27</sup>. Por apresentarem diâmetros variando de 1 a 10  $\mu\text{m}$ <sup>19</sup>, próximos àqueles das hemácias (7  $\mu\text{m}$ ), as microbolhas mimetizam seu comportamento, permitindo adequada avaliação mesmo na microcirculação<sup>12,13</sup>. A interação com a albumina humana, fosfolipídeos, surfactantes e outros compostos<sup>28</sup> age estabilizando as microbolhas, reduzindo sua difusão, não só contribuindo com sua permanência na circulação, mas também aumentando a capacidade das bolhas de suportar variações de pressão decorrentes dos efeitos do ultrassom e da contração cardíaca<sup>25</sup>. O uso de contraste ultrassonográfico é contraindicado em pacientes com *shunts* cardíacos, hipertensão pulmonar ou condições cardiopulmonares instáveis (infarto agudo do miocárdio, síndromes coronarianas agudas, insuficiência cardíaca congestiva instável, arritmias ventriculares graves ou insuficiência respiratória, incluindo os pacientes que receberam ventilação mecânica), assim como pacientes com hipersensibilidade a perfluorcarbono<sup>29</sup>.

Em nossa amostra, não houve casos de reações adversas ao uso de contraste. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados em literatura são dor ou parestesia no local da punção, dor lombar e, raramente, reações de alergia e danos à microcirculação<sup>30</sup>. Raras reações graves foram relatadas, como parada cardíaca ou respiratória fatal, perda de consciência, convulsões, arritmias sintomáticas (fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, taquicardia ou fibrilação ventricular), hipotensão arterial, desconforto respiratório ou isquemia cardíaca<sup>31</sup>. É recomendável observar de perto os pacientes durante e após a administração do meio de contraste, bem como ter uma equipe de ressuscitação cardiopulmonar e equipamentos disponíveis.

Uma revisão recente de 18.942 estudos consecutivos em ecocardiografia evidenciou que a taxa de mortalidade a curto prazo (24 horas) é similar entre pacientes que receberam o meio de contraste sônico (Definity<sup>®</sup>, Bristol-Myers

Squibb Medical Imaging, Inc., Nova Iorque, EUA) durante exames de ecocardiograma em repouso e pacientes que não receberam o contraste, sem diferença de mortalidade<sup>32</sup>. Um estudo multicêntrico prospectivo, publicado em 2008 no *The American Journal of Cardiology*<sup>13</sup>, também não demonstrou aumento da mortalidade em pacientes submetidos à

ecocardiografia com contraste, quando comparados a pacientes submetidos a exames sem contraste. Esses resultados indicam que não há nenhum risco adicional associado a estudos realizados com CMUS.

Para traçar uma comparação entre o CMUS e outros métodos de imagem disponíveis – angiografia com subtração digital (ASD), ATC, ARM e mesmo a arteriografia –, é importante considerar o potencial nocivo do contraste iodado e do gadolínio<sup>4,5,33</sup>. O contraste iodado, usado tanto na ASD como na ATC, pode apresentar reações adversas imediatas, que ocorrem em 3,1% dos pacientes, quando utilizado contraste de baixa osmolaridade<sup>4,5,34</sup>. O quelato de gadolínio, meio de contraste usado na ressonância magnética, também é uma fonte de reações adversas<sup>6,35</sup>. A maior parte dessas reações são leves e podem ser tratadas no próprio Departamento de Radiologia<sup>4</sup>. Deve-se considerar também que muitos pacientes com história de reação ao meio de contraste iodado parecem ter um risco aumentado de desenvolver alergia ao quelato de gadolínio<sup>4,5</sup>.

Em nosso estudo, identificamos que a adição de contraste ao protocolo de seguimento ultrassonográfico de EVAR elevou a capacidade de detecção de endofugas em comparação à utilização isolada de USGD. O método combinado elevou também, na nossa amostra, o número de acertos na identificação da origem das endofugas. Em concordância, a revisão do *Cochrane Vascular Group* publicada em 2017<sup>7</sup>, que analisou a acurácia diagnóstica da USGD e do CMUS em termos de sensibilidade e especificidade para detecção de vazamento interno após EVAR, demonstrou que ambas as modalidades de USG (com ou sem contraste) apresentaram alta especificidade. Para diagnosticar vazamentos, no entanto, os autores concluíram que o CMUS demonstrou ser superior à USGD. Os autores concluíram também que, em um programa de vigilância de endofugas, o CMUS pode ser introduzido como uma modalidade diagnóstica de rotina, seguida por ATC somente quando o ultrassom positivo estabelecer o tipo de vazamento interno e o tratamento terapêutico<sup>7</sup>.

Outra revisão sistemática de vigilância após EVAR, realizada por Zaiem et al. e publicada em 2018 no *Journal of Vascular Surgery*<sup>1</sup>, avaliou a modalidade ideal e a frequência de vigilância após o EVAR em pacientes adultos com aneurismas da aorta abdominal. Nessa revisão, que identificou altas taxas de complicações, particularmente no primeiro ano, a ARM apresentou maior taxa de detecção de complicações entre os métodos, seguida pela tomografia computadorizada (TC). A USGD isolada mostrou-se menos sensível, porém mais específica que a TC para detecção de endofugas, ao passo que o CMUS teve



alta sensibilidade. Nesse estudo, os resultados do método CMUS para detecção de vazamentos sugeriram equiparar-se àqueles demonstrada pela TC, com maior sensibilidade para identificação de endofugas tardias do tipo II. Tanto a USGD isolada quanto o CMUS foram altamente específicos para vazamentos do tipo I e III, e as estimativas de sensibilidade tenderam às mesmas taxas, porém com menor confiabilidade. Os autores postularam que as taxas mais altas de detecção de vazamento para o saco aneurismático advieram de abordagens de vigilância utilizando testes combinados; porém, a qualidade da evidência relativa ao diagnóstico nessa revisão foi moderada, pois adveio de estudos observacionais<sup>1</sup>.

AATC é, até o momento, a técnica de escolha para seguimento de complicações após EVAR<sup>36</sup> devido à sua alta sensibilidade e especificidade para avaliação de complicações, em especial de endofugas. Alguns autores sugerem, no entanto, que a ultrassonografia possa ser mais precisa na classificação do vazamento<sup>15</sup>, passo fundamental para definição de conduta. AATC é capaz de avaliar vazamentos, mesmo que de baixo fluxo<sup>37</sup>; no entanto, não fornece informações sobre a direção do fluxo sanguíneo e, por isso, nem sempre consegue determinar corretamente a origem da endofuga ou classificá-la<sup>38</sup>. Nesse contexto, a ultrassonografia pode representar uma alternativa decisiva. Em consonância, em nossa amostra, a associação do CMUS à USGD determinou identificação da origem da endofuga em 85,7% dos casos.

Em um estudo de 2003, Bendick et al.<sup>14</sup> avaliaram 20 pacientes em seguimento após EVAR, com ATC. Na amostra dos autores, oito casos de endofugas foram identificados pela ATC e igualmente identificados com CMUS. Em outros dois pacientes, o CMUS identificou endofuga tipo proximal, não diagnosticada pela ATC, mas confirmada por arteriografia (os autores supuseram que artefatos metálicos provavelmente prejudicaram a visualização do vazamento à ATC). Além disso, em três casos em que a classificação da endofuga não foi possível à ATC, o método CMUS identificou corretamente o padrão<sup>14</sup>.

Napoli et al.<sup>39</sup>, em seguimento de 112 pacientes submetidos a EVAR e seguidos com ATC, avaliaram o papel do CMUS em um grupo de pacientes diagnosticados com crescimento do saco aneurismático, sem identificação de vazamento por ATC ou USGD. Os pacientes foram divididos em três grupos: pacientes com crescimento do saco aneurismático, sem identificação de vazamento na ATC e USGD (grupo A); pacientes sem crescimento do saco aneurismático e sem vazamento diagnosticado (grupo B); e pacientes com vazamentos diagnosticados e classificados pela ATC (grupo C). Os pacientes do grupo A e C foram ainda

submetidos a arteriografia para confirmação. O CMUS corretamente identificou presença de vazamento em todos os pacientes do grupo A, e a classificação do tipo em 80% deles. A arteriografia confirmou o resultado em 8 de 10 pacientes. A arteriografia também não foi capaz de esclarecer a dúvida nos casos em que a classificação do tipo de endofuga não foi feita pelo CMUS. Nos grupos controle, o CMUS não apresentou falsos positivos ou falsos negativos<sup>39</sup>.

Em estudo publicado em 2006<sup>40</sup>, 10 pacientes com endofuga diagnosticada à ATC foram submetidos ao CMUS para classificação ou reclassificação do vazamento. O CMUS confirmou a classificação da ATC em sete casos. Houve três casos em que a classificação da endofuga divergiu entre os métodos: nos três casos conflitantes, a arteriografia confirmou a classificação conforme determinada pelo CMUS. Os autores deste estudo postularam que o CMUS permite uma melhor avaliação da origem do vazamento, pois mostra o fluxo em tempo real e é mais específico que a ATC na classificação da endofuga, fornecendo informações mais precisas para o planejamento terapêutico<sup>40</sup>.

Embora a ATC mantenha-se um método de seguimento indispensável e considerado padrão ouro no pós-operatório de EVAR, devido à capacidade de avaliação mais precisa da ancoragem, integridade e morfologia da endoprótese<sup>3</sup>, estudos sugerem que o método CMUS é seguro e não-inferior à ATC no diagnóstico de complicações, podendo ser utilizado como seguimento padrão, com eventuais complementos pela ATC conforme necessário<sup>7</sup>. Alguns autores propõem ainda que esse método seja mais confiável que a ATC na classificação e avaliação do vazamento. O método tem indicação, ainda, em casos de crescimento de saco aneurismático, sem achado de vazamento pela ATC e no seguimento de endofugas tipo II, com redução de custos e de exposição a contraste iodado e radiação<sup>40</sup>.

Embora a adição do CMUS ao protocolo convencional de ultrassonografia para seguimento do EVAR tenha, neste e em outros estudos, demonstrado tratar-se de uma ferramenta com capacidade de alterar positivamente os resultados da investigação diagnóstica, até a conclusão deste estudo não há evidência que corrobore seu uso rotineiro ou em substituição a outros métodos, bem como não há ainda estudos de custo-benefício no território nacional.

## ■ LIMITAÇÕES

Este é um estudo baseado na experiência inicial de uma instituição com aplicação do método contrastado ao seguimento ultrassonográfico, com amostra limitada, e cujo objetivo foi limitado na observação de achados adicionais que o uso do contraste trouxe ao protocolo convencional do exame de USGD para



seguimento pós-EVAR. O estudo foi baseado em amostra heterogênea, pois inclui casos em que havia contra-indicação à ATC, assim como casos previamente submetidos à ACT com limitações.

A mais importante limitação do estudo é não traçar uma comparação dos métodos (USGD isolada e USGD associada ao CMUS) com a angiotomografia, atualmente considerada padrão ouro no seguimento pós-EVAR<sup>2,3</sup>. Uma vez que o parâmetro utilizado foram os achados do método combinado, este estudo dispõe-se apenas à verificação do benefício da adição do meio de contraste ao exame de USGD convencional, não tendo desenho que permita validação de método diagnóstico.

Estudos especificamente desenhados para validação de parâmetros diagnósticos são necessários para definição, em nosso meio, da aplicação ideal do método CMUS ao seguimento pós-EVAR. Embora não represente evidência para validação para o uso de CMUS no seguimento rotineiro do EVAR, este trabalho pode representar o passo inicial para o incentivo à pesquisa mais aprofundada referente à aplicação do exame ultrassonográfico contrastado no seguimento pós-correção endovascular de aneurismas da aorta abdominal.

## ■ CONCLUSÃO

O CMUS é uma técnica de fácil execução que adiciona subsídio diagnóstico ao seguimento de correção endovascular de aneurismas de aorta abdominal infrarrenal.

## ■ REFERÊNCIAS

- Zaiem F, Almasri J, Tello M, Prokop LJ, Chaikof EL, Murad MH. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):320-331.e37. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.058>. PMID:28662928.
- Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, et al. SVS practice guidelines for the care of patients with an abdominal aortic aneurysm: executive summary. *J Vasc Surg.* 2009;50(4):880-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2009.07.001>. PMID:19786241.
- White RA. Endograft surveillance: a priority for long-term device performance. *J Endovasc Ther.* 2000;7(6):522. <http://dx.doi.org/10.1177/152660280000700616>. PMID:11194826.
- Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: Retrospective review of 456,930 doses. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(4):1124-7. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.2520>. PMID:19770337.
- Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *AJR.* 1996;167(4):847-9. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.167.4.8819369>. PMID:8819369.
- Niendorf HP, Hausteijn J, Cornelius I, Alhassan A, Clauß W. Safety of gadolinium-DTPA: extended clinical experience. *Magn Reson Med.* 1991;22(2):222-32. <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.1910220212>. PMID:1812350.
- Abraha I, Luchetta M, Florio R, et al. Ultrasonography for endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(6). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010296.pub2>.
- Ewertson C, Saftoiu A, Gruionu LG, Karstrup S, Nielsen MB. Real-time image fusion involving diagnostic ultrasound. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200(3):W249-55. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.12.8904>. PMID:23436869.
- Clevert DA, Helck A, D'Anastasi M, et al. Improving the follow up after EVAR by using ultrasound image fusion of CEUS and MS-CT. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011;49(1-4):91-104. <http://dx.doi.org/10.3233/CH-2011-1460>. PMID:22214681.
- Oralkan Ö, Ergun AS, Cheng CH, et al. Volumetric ultrasound imaging using 2-D CMUT arrays. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2003;50(11):1581-94. <http://dx.doi.org/10.1109/TUFFC.2003.1251142>. PMID:14682642.
- Gray C, Goodman P, Herron CC, et al. Use of colour duplex ultrasound as a first line surveillance tool following EVAR is associated with a reduction in cost without compromising accuracy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(2):145-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.05.008>. PMID:22717670.
- Goldberg BB, Liu J, Forsberg F. Ultrasound contrast agents: a review. *Ultrasound Med Biol.* 1994;20(4):319-33. [http://dx.doi.org/10.1016/0301-5629\(94\)90001-9](http://dx.doi.org/10.1016/0301-5629(94)90001-9). PMID:8085289.
- Galiuto L, Garramone B, Scarà A, et al. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling. results of the multicenter AMICI study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(5):552-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.051>. PMID:18237684.
- Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Zelenock GB, Brown OW, Shanley CJ. Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg.* 2003;37(2):381-5. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2003.17>. PMID:12563210.
- Greenfield AL, Halpern EJ, Bonn J, Wechsler RJ, Kahn MB. Application of duplex US for characterization of endoleaks in abdominal aortic stent-grafts: report of five cases. *Radiology.* 2002;225(3):845-51. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2253011806>. PMID:12461270.
- Ricci P, Laghi A, Cantisani V, et al. Contrast-enhanced sonography with SonoVue: enhancement patterns of benign focal liver lesions and correlation with dynamic gadobenate dimeglumine-enhanced MRI. *AJR.* 2005;184(3):821-7. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.184.3.01840821>. PMID:15728603.
- Wilson SR, Burns PN. An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186(5):1401-12. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.04.1920>. PMID:16632737.
- Puech-Leão P, Kauffman P, Wolosker N, Anacleto A. Endovascular grafting of a popliteal aneurysm using the saphenous vein. *J Endovasc Surg.* 1998;5(1):64-70. [http://dx.doi.org/10.1583/1074-6218\(1998\)005<0064:EGOAPA>2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1583/1074-6218(1998)005<0064:EGOAPA>2.0.CO;2). PMID:9497210.
- Goldberg BB, Merton DA, Liu J. Contrast-enhanced sonographic imaging of lymphatic channels and sentinel lymph nodes. *Journal Ultrasound Med.* 2005;24(7):953-65.
- Droste DW, Kaps M, Navabi DG, Ringelstein EB. Ultrasound contrast enhancing agents in neurosonology: Principles, methods, future possibilities. *Acta Neurol Scand.* 2000;102(1):1-10. <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.102001001.x>. PMID:10893056.
- Droste DW, Jürgens R, Nabavi DG, Schuierer G, Weber S, Ringelstein EB. Echocontrast-enhanced ultrasound of extracranial internal carotid artery high-grade stenosis and occlusion. *Stroke.*

- 1999;30(11):2302-6. <http://dx.doi.org/10.1161/01.STR.30.11.2302>. PMID:10548662.
22. Cantador AA, Siqueira DED, Jacobsen OB, et al. Duplex ultrasound and computed tomography angiography in the follow-up of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a comparative study. *Radiol Bras.* 2016;49(4):229-33. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0139>. PMID:27777476.
  23. Ferrer JME, Samsó JJ, Serrando JR, Valenzuela VF, Montoya SB, Docampo MM. Use of ultrasound contrast in the diagnosis of carotid artery occlusion. *J Vasc Surg.* 2000;31(4):736-41. <http://dx.doi.org/10.1067/mva.2000.104599>. PMID:10753281.
  24. Hammond CJ, McPherson SJ, Patel JV, Gough MJ. Assessment of apparent internal carotid occlusion on ultrasound: prospective comparison of contrast-enhanced ultrasound, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(4):405-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.12.008>. PMID:18262445.
  25. Miller AP, Nanda NC. Contrast echocardiography: new agents. *Ultrasound Med Biol.* 2004;30(4):425-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2003.12.002>. PMID:15121243.
  26. Youk JH, Kim CS, Lee JM. Contrast-enhanced agent detection imaging: value in the characterization of focal hepatic lesions. *J Ultrasound Med.* 2003;22(9):897-910. <http://dx.doi.org/10.7863/jum.2003.22.9.897>. PMID:14510261.
  27. Correias JM, Bridal L, Lesavre A, Méjean A, Claudon M, Héliéon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol.* 2001;11(8):1316-28. <http://dx.doi.org/10.1007/s003300100940>. PMID:11519538.
  28. Wheatley MA, Schrope B, Shen P. Contrast agents for diagnostic ultrasound: development and evaluation of polymer-coated microbubbles. *Biomaterials.* 1990;11(9):713-7. [http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612\(90\)90033-M](http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612(90)90033-M). PMID:2090309.
  29. Ventura CAP, da Silva ES, Cerri GG, Leão PP, Tachibana A, Chammas MC. Can contrast-enhanced ultrasound with second-generation contrast agents replace computed tomography angiography for distinguishing between occlusion and pseudo-occlusion of the internal carotid artery? *Clinics.* 2015;70(1):1-6. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015\(01\)01](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015(01)01). PMID:25672421.
  30. Barnett SB, Duck F, Ziskin M. Recommendations on the safe use of ultrasound contrast agents. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(2):173-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2006.07.002>. PMID:17223250.
  31. Anantharam B, Chahal N, Chelliah R, Ramzy I, Gani F, Senior R. Safety of contrast in stress echocardiography in stable patients and in patients with suspected acute coronary syndrome but negative 12-hour troponin. *Am J Cardiol.* 2009;104(1):14-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.02.041>. PMID:19576314.
  32. Kusnetzky LL, Khalid A, Khumri TM, Moe TG, Jones PG, Main ML. Acute mortality in hospitalized patients undergoing echocardiography with and without an ultrasound contrast agent: results in 18,671 consecutive studies. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(17):1704-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.006>. PMID:18436124.
  33. Mendes CA, Martins AA, Teivelis MP, et al. Carbon dioxide contrast medium for endovascular treatment of ilio-femoral occlusive disease. *Clinics.* 2015;70(10):675-9. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015\(10\)03](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2015(10)03). PMID:26598079.
  34. Katayama H. Adverse reactions to contrast media. What are the risk factors?. *Invest Radiol.* 1990;25(suppl. 1), S16-S17.
  35. Goldstein HA, Kashanian FK, Blumetti RF, Holyoak WL, Hugo FP, Blumenfield DM. Safety assessment of gadopentetate dimeglumine in U.S. clinical trials. *Radiology.* 1990;174(1):17-23. <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.174.1.2403679>. PMID:2403679.
  36. Karch LA, Henretta JP, Hodgson KJ, et al. Algorithm for the diagnosis and treatment of endoleaks. *Am J Surg.* 1999;178(3):225-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610\(99\)00155-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9610(99)00155-5). PMID:10527444.
  37. Golzarian J, Dussaussois L, Abada HT, et al. Helical CT of aorta after endoluminal stent-graft therapy: value of biphasic acquisition. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;171(2):329-31. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.171.2.9694445>. PMID:9694445.
  38. Thurnher S, Cejna M. Imaging of aortic stent-grafts and endoleaks. *Radiol Clin North Am.* 2002;40(4):799-833. [http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8389\(02\)00024-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0033-8389(02)00024-6). PMID:12171186.
  39. Napoli V, Bargellini I, Sardella SG, et al. Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair. *Radiology.* 2004;233(1):217-25. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2331031767>. PMID:15454621.
  40. Carrafiello G, Laganà D, Recaldini C, et al. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography in classifying endoleaks after endovascular treatment of abdominal aorta aneurysms: preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29(6):969-74. <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-005-0267-x>. PMID:16897267.

**Correspondência**

Nelson Wolosker  
Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE  
Av. Albert Einstein, 627/423, bloco A1 - Morumbi  
CEP: 05652-000 (SP), Brasil  
Tel.: (11) 3885-5361  
E-mail: nwolosker@yahoo.com.br

**Informações sobre os autores**

CBF - Preceptora, Residência de Cirurgia Vascul, Hospital Israelita Albert Einstein.  
CV e AB - Médicos Assistentes, Departamento de Radiologia, Hospital Israelita Albert Einstein.  
MFCP - *Research Fellow*, Departamento de Cirurgia Vascul, Hospital Israelita Albert Einstein.  
MPT - Professor Associado, Faculdade de Medicina, Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein.  
NW - *Full Professor*, Faculdade de Medicina, Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein; Professor Livre-docente, Associado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Contribuições dos autores**

Concepção e desenho do estudo: NW, CBF  
Análise e interpretação dos dados: CBF  
Coleta de dados: CBF, CV, AB  
Redação do artigo: MFCP, CBF  
Revisão crítica do texto: NW, MPT  
Aprovação final do artigo\*: CBF, CV, MFCP, AB, MPT, NW  
Análise estatística: CPF, CV, MFCP, AB  
Responsabilidade geral pelo estudo: NW

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.