

Ecocardiografia Terapêutica

Therapeutic Echocardiography

David Le Bihan^{1,2}

Universidade de São Paulo Instituto do Coração,¹ São Paulo, SP – Brasil

Grupo Fleury,² São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *A Sonotrombólise Promove Melhora dos Índices de Motilidade e Perfusão do Ventrículo Esquerdo após o Infarto Agudo do Miocárdio*

Desde a sua introdução por Edler e Hertz, a ecocardiografia se tornou o principal exame da propedêutica cardiológica. A sua evolução nos últimos 50 anos foi marcante, desde as imagens de modo A, modo M, modo bidimensional e Doppler, até as modernas reconstruções tridimensionais e os *softwares* para estudo da deformação miocárdica usados atualmente. Por esse motivo, a ecocardiografia é capaz de fornecer não apenas dados diagnósticos, mas também importantes informações prognósticas, em virtualmente todas as doenças do coração.¹

Um dos principais avanços da ecocardiografia foi o reconhecimento de substâncias capazes de aumentar o sinal de ultrassom, para melhor visualização das estruturas cardíacas, popularmente conhecidas como “contrastes ecocardiográficos”. Seu início data do final da década de 60, com a primeira experiência reportada sobre a utilização de solução salina agitada associada ao ultrassom cardíaco.² Essa técnica (agitação de solução fisiológica para que fique aerada, permitindo aumento da reflexão do som) é utilizada até hoje para detecção de comunicações intra-cardíacas, mas apresenta como inconvenientes a pouca estabilidade intravascular da solução e o fato das bolhas de ar serem eliminadas do corpo durante a passagem do sangue pelos pulmões impedindo, assim, seu emprego para visualização de estruturas do coração esquerdo, quando a solução salina agitada é administrada em veia periférica.³

Entretanto, foi o surgimento de meios de contraste ecocardiográfico de segunda geração, de fabricação industrial, que consolidou o emprego dessas substâncias na prática ecocardiográfica. Esses compostos correspondem a micropartículas estabilizadas de gás, que uma vez dentro do meio intravascular não modificam a circulação sanguínea, por serem menores que as hemácias e os capilares. Além disso, possuem estabilidade, podendo ser injetadas em veia periférica, passando íntegras pela circulação pulmonar, permitindo não apenas a opacificação do ventrículo esquerdo, mas também a detecção da perfusão

miocárdica.⁴⁻⁶ Essas características conferem aos meios de contraste ultrassonográfico alta segurança, associada à grande melhora da qualidade da imagem, aumentando a acurácia diagnóstica.⁷

A capacidade dos meios de contraste ecocardiográfico atuais de permitir a visualização mais nítida da separação entre o sangue e o miocárdio adjacente ocorre por conta de uma propriedade dessas moléculas, que sofrem oscilação volumétrica ao serem submetidas à energia ultrassônica. Isso acentua a reflexão do som, por meio do retorno à fonte emissora das ondas sonoras em sua frequência fundamental e em suas frequências harmônicas. Por outro lado, pulsos de energia ultrassônica de alta intensidade aplicados a esses contrastes levam ao fenômeno de cavitação inercial, ou seja, violenta expansão e colapso dessas micropartículas, gerando oscilação de pressão local e fortes ondas de choque no meio intravascular. A cavitação inercial é a base física para o fenômeno de sonotrombólise, que corresponde à capacidade dos pulsos de alta energia ultrassônica, associados à presença do contraste ecocardiográfico, levarem à quebra e dissolução de trombos.⁸ Essa possibilidade foi primeiramente demonstrada em modelos animais.^{9,10} Posteriormente, foi demonstrado que a sonotrombólise não apenas ajudava a dissolução de trombos, mas também atuava no endotélio vascular e na microcirculação, com liberação de substâncias vasodilatadoras, incluindo o óxido nítrico.¹¹ Esse conhecimento foi o alicerce para utilização dessa técnica em estudos clínicos.

O grupo do professor Mathias e seus colaboradores foi pioneiro no desenvolvimento de ensaios randomizados, para testar a utilização da sonotrombólise como tratamento adjuvante no infarto agudo do miocárdio- IAM.¹²⁻¹⁴ Esses trabalhos mostraram que utilizando equipamentos de ultrassom e meios de contraste ecocardiográfico comercialmente disponíveis, em pacientes com IAM com supra desnivelamento do segmento ST, randomizados para receber ou não sonotrombólise como tratamento adjuvante à angioplastia primária, foi possível diminuir o fenômeno de obstrução microvascular,¹² aumentar a taxa de recanalização dos vasos epicárdicos e diminuir o tamanho da área necrótica,¹³ bem como diminuir o remodelamento ventricular e melhorar a função miocárdica em longo prazo.¹⁴

Nesta edição dos Arquivos, uma nova peça de conhecimento foi introduzida por esse mesmo grupo a partir da publicação de Tavares et al.¹⁵ Utilizando um grupo de 100 pacientes randomizados 1:1 para angioplastia primária ou angioplastia e sonotrombólise, os autores demonstraram uma melhora, no grupo submetido à sonotrombólise, do índice ecocardiográfico de motilidade e da perfusão ventricular esquerda, em uma avaliação ecocardiográfica realizada 6 meses após o IAM. Esses dois índices ecocardiográficos usados como desfecho são sabidamente

Palavras-chave

Infarto Agudo do Miocárdio/fisiopatologia; Diagnóstico por Imagem/tendências; Ecocardiografia/métodos; Ecocardiografia/tendências; Reperusão Miocárdica/métodos; Reperusão Miocárdica/tendências.

Correspondência: David Le Bihan •

Universidade de São Paulo Instituto do Coração – Ecocardiografia - Avenida Doutor Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: david.bihan@incor.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220014>

definidores de prognóstico em doença coronariana e sua melhora no grupo submetido à sonotrombólise reflete a capacidade do método de ajudar na dissolução dos trombos em vasos coronários epicárdicos, mas também de melhorar a microcirculação.^{16,17} Um importante aspecto que devemos ressaltar é que o trabalho de Tavares B. et al.¹⁵ apresenta a característica única de demonstrar a utilidade do uso de contraste ecocardiográfico em toda sua amplitude de funções: opacificação ventricular, perfusão miocárdica e, finalmente, terapêutica antitrombótica.

A sonotrombólise quebra um paradigma da cardiologia. Certamente, nem mesmo Edler e Hertz imaginaram a amplitude que atingiria a ecocardiografia, que agora deixa o escopo meramente diagnóstico, para se tornar um importante adjuvante terapêutico. Em um país que sofre intensamente o impacto da doença obstrutiva coronariana (IAM correspondeu à 7,06% do total de óbitos no ano de 2017)¹⁸ e em que as

terapias de reperfusão conhecidamente eficazes (angioplastia e fibrinólise) ainda não estão disponíveis para grande parte da população em tempo adequado (cerca de um quarto dos pacientes com IAM com supra de ST chegam ao hospital com mais de 6 horas de dor),¹⁹ o surgimento de uma nova alternativa terapêutica adjuvante pode ter forte impacto na saúde da população. Seguramente, para isso muitas perguntas ainda precisam de respostas: qual o impacto da sonotrombólise sobre a mortalidade pós IAM? Existe benefício também para pacientes que realizaram apenas fibrinólise? Existe benefício para as síndromes coronarianas sem supra desnivelamento de segmento ST? A sonotrombólise pode ser iniciada imediatamente após a dor, ainda no serviço de transporte pré-hospitalar? Esse caminho de conhecimento será longo e levará alguns anos. No entanto, o trabalho de Tavares B.¹⁵ publicado nesta edição dos Arquivos representa uma importante contribuição.

Referências

1. Pearlman AS. Celebrating (More Than) 50 Years of Doppler Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(12):1307. doi: 10.1016/j.echo.2018.08.002.
2. Gramiak R, Shah PM. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol.* 1968;3(5):356-66. doi: 10.1097/00004424-196809000-00011.
3. Bernard S, Churchill TW, Namasivayam M, Bertrand PB. Agitated Saline Contrast Echocardiography in the Identification of Intra- and Extracardiac Shunts: Connecting the Dots. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34(1):1-12. doi: 10.1016/j.echo.2020.09.013.
4. Feinstein SB, Cheirif J, Ten Cate FJ, Silverman PR, Heidenreich PA, Dick C, et al. Safety and efficacy of a new transpulmonary ultrasound contrast agent: initial multicenter clinical results. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16(2):316-24. doi: 10.1016/0735-1097(90)90580-i.
5. Feinstein SB. The powerful microbubble: from bench to bedside, from intravascular indicator to therapeutic delivery system, and beyond. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287(2):H450-7. doi: 10.1152/ajpheart.00134.2004.
6. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(3):241-74. doi: 10.1016/j.echo.2017.11.013.
7. Furtado RC, Rassi DDC, Melato LH, Oliveira ACR, Nunes PM, Baccelli PE, et al. Safety of SF6(SonoVue(R)) Contrast Agent on Pharmacological Stress Echocardiogram. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(6):1170-8. doi: 10.36660/abc.20200475.
8. Feinstein SB. The Evolution of Contrast Ultrasound: From Diagnosis to Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(21):2516-8. doi: 10.36660/abc.20200475.
9. Xie F, Lof J, Everbach C, He A, Bennett RM, Matsunaga T, et al. Treatment of acute intravascular thrombi with diagnostic ultrasound and intravenous microbubbles. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(4):511-8. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.02.002.
10. Xie F, Slikkerveer J, Gao S, Lof J, Kamp O, Unger E, et al. Coronary and microvascular thrombolysis with guided diagnostic ultrasound and microbubbles in acute ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(12):1400-8. DOI: 10.1016/j.echo.2011.09.007
11. Belcik JT, Mott BH, Xie A, Zhao Y, Kim S, Lindner NJ, et al. Augmentation of limb perfusion and reversal of tissue ischemia produced by ultrasound-mediated microbubble cavitation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(4):200279 doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002979.
12. Mathias W Jr, Tsutsui JM, Tavares BG, Xie F, Aguiar MO, Garcia DR, et al. Diagnostic Ultrasound Impulses Improve Microvascular Flow in Patients With STEMI Receiving Intravenous Microbubbles. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(21):2506-15. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002979.
13. Mathias W Jr, Tsutsui JM, Tavares BG, Fava AM, Aguiar MOD, Borges BC, et al. Sonothrombolysis in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2832-42. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.006.
14. Aguiar MOD, Tavares BG, Tsutsui JM, Fava AM, Borges BC, Oliveira MT, Jr., et al. Sonothrombolysis Improves Myocardial Dynamics and Microvascular Obstruction Preventing Left Ventricular Remodeling in Patients With ST Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(4):e009536. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.006. Epub 2019 Mar 17.
15. Tavares BG, Aguiar MO, Tsutsui J, Oliveira M, Soeiro AM, Nicolau L, Ribeiro H, et al. Sonothrombolysis Promotes Improvement in Left Ventricular Wall Motion and Perfusion Scores after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2022; 118(4):756-765.
16. Xiu J, Cui K, Wang Y, Zheng H, Chen G, Feng Q, et al. Prognostic Value of Myocardial Perfusion Analysis in Patients with Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(3):270-81. doi: 10.1016/j.echo.2016.11.015.
17. Jurado-Roman A, Agudo-Quilez P, Rubio-Alonso B, Molina J, Diaz B, Garcia-Tejada J, et al. Superiority of wall motion score index over left ventricle ejection fraction in predicting cardiovascular events after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;8(1):78-85. doi: 10.1177/2048872616674464.
18. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, Furtado RHM, Precoma DB, Lemke W, et al. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction without ST-Segment Elevation - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):181-264. doi: 10.36660/abc.20210180.
19. Rodrigues JA, Melleu K, Schmidt MM, Gottschall CAM, Moraes MAP, Quadros AS. Independent Predictors of Late Presentation in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(4):587-93. doi: 10.5935/abc.20180178



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