

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

RAFAELLA BRANDÃO DE MELO SOARES

**Angiotomografia *versus* ultrassonografia com contraste por
microbolhas para a detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*: uma
revisão sistemática e metanálise**

BRASÍLIA

2025

RAFAELLA BRANDÃO DE MELO SOARES

**Angiotomografia *versus* ultrassonografia com contraste por
microbolhas para a detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*: uma
revisão sistemática e metanálise**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de
Título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da
Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof.^a Dra. Iruena Moares Kessler

BRASÍLIA

2025

Soares, Rafaella B. de Melo

Angiotomografia *versus* ultrassonografia com contraste por microbolhas para a detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*: uma revisão sistemática e metanálise / Rafaella Brandão de Melo Soares. Brasília, 2025.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, 2025.

Orientadora: Prof.^a Dra. Iruena Moraes
Kessler

RAFAELLA BRANDÃO DE MELO SOARES

Angiotomografia *versus* ultrassonografia com contraste por microbolhas para a detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*: uma revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção de Título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

Brasília-DF, 21 de maio de 2025

Prof.^a Dra. Iruena Moraes Kessler
Prof.^a Orientadora
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB

Prof. Dr. Wladimir Magalhães de Freitas
Membro efetivo da banca examinadora
FUNDAÇÃO GETÚLIO VARGAS - FGV

Prof. Dr. Anderson Freitas
Membro efetivo da banca examinadora
HOME – HOSPITAL ORTOPÉDICO E MEDICINA ESPECIALIZADA

Prof. Dr. Alexandre Anderson de Souza Munhoz Soares
Membro suplente da banca examinadora
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA-UnB

DEDICATÓRIA

À minha mãe, a mulher mais forte e resiliente que conheço, minha fonte diária de inspiração. Minha fortaleza e meu porto seguro. Seu amor e dedicação são a base da minha vida.

Ao meu querido marido, minha alma-gêmea, meu parceiro e companheiro de vida, pelo apoio constante, pela paciência inesgotável e confiança em cada uma de minhas jornadas.

Ao meu filho, meu raio de luz, meu grãozinho de ouro que germina em mim a vontade de ser cada dia melhor. Por me mostrar a beleza do maior amor do mundo.

E a Deus, por ter me concedido o dom da vida e ter me guiado por tudo que conquistei até aqui.

AGRADECIMENTOS

À Prof.^a Dra. Iruena Kessler, que, desde os tempos da residência no ICDF, me mostrou a força de uma mulher cirurgiã, pesquisadora, professora, mãe, esposa e profissional excepcional, conduzindo-me com competência, paciência e confiança durante o processo da pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Gustavo Paludetto, um professor, amigo e parceiro até os dias de hoje, que despertou minha paixão pela Cirurgia Vascular ao me apresentar à minha primeira tomografia com aneurisma de aorta e me mostrar a beleza da Cirurgia Endovascular.

Ao meu primeiro professor de Ecografia Vascular, colega e amigo Prof. Dr. Felipe Coelho, um exemplo de excelência profissional, academicismo e simplicidade, agradeço pelo esforço e dedicação em transmitir seu conhecimento em Cirurgia e Ecografia Vascular.

Ao Prof. Dr. Pierre Galvagni, por quem tenho profunda admiração e amizade, que refinou os meus conhecimentos em Cirurgia Endovascular, ensinando-me com leveza os complexos (e belos) procedimentos realizados no serviço de Hemodinâmica da CORIS (Florianópolis). Ao Prof. Dr. Rafael Narciso Franklin, que, além de mestre e amigo, me ensinou como a associação entre procedimentos endovasculares e ecografia vascular pode gerar resultados de excelência. Estendo igualmente minha gratidão aos queridos professores e hoje amigos, o Prof. Dr. Gilberto Galego e Dr. Cristiano Bortoluzzi, cuja companhia, orientação e apoio sempre me inspiraram. Levo comigo não apenas o conhecimento adquirido, mas também as boas lembranças dos momentos vividos ao lado de todos vocês.

Aos meus amigos e colegas de profissão, especialmente ao Dr. Wallace Marrazzo e à Dra. Mônica Pante, cirurgiões brilhantes, por quem tenho enorme apreço e admiração, agradeço pelos ensinamentos, pela convivência diária, pelo apoio, pela paciência durante a minha trajetória na pós-graduação, pelas boas conversas e boas risadas.

Ao meu chefe de residência em Cirurgia Vascular, Dr. Hermano Alves de Araújo, ser humano ímpar, profissional a ser seguido como exemplo, que me formou Cirurgiã Vascular e permitiu meu desenvolvimento profissional.

Ao meu chefe de residência em Cirurgia Geral, Dr. Wendel Furtado, um exímio cirurgião e exemplo de humildade, que me ensinou os primeiros passos de uma cirurgia e que, embora eu nunca o tenha expressado diretamente, foi o primeiro a despertar em mim o amor ao academicismo.

Aos meus amigos fora da medicina, que me apoiam desde sempre e, tenho certeza, para sempre, pelo companheirismo e por compreenderem minhas ausências ao longo das jornadas da medicina.

Ao meu pai Cesão que, com amor, desde muito cedo, ensinou-me o valor do profissionalismo e me mostrou os frutos que os estudos e dedicação podem gerar, sendo exemplo de competência, ética e excelência profissional.

Aos meus queridos irmãos, Camilla, César Filho, Gabriel e Lara, que tanto amo, cada qual com suas peculiaridades e qualidades, pelas palavras de sabedoria e amor incondicional. Sou grata por me apoiarem em todos os momentos da minha vida, até mesmo, as minhas “invenções de moda” e por estarem sempre ao meu lado com afeto e bom humor.

RESUMO

A ultrassonografia com contraste por microbolhas (*Contrast-Enhanced Ultrasound - CEUS*) surgiu como uma alternativa promissora à angiotomografia computadorizada (ATC) para vigilância pós-reparo de aneurisma endovascular (*Endovascular Aortic Aneurysm Repair - EVAR*). Embora a ATC continue sendo o exame padrão-ouro para avaliação estrutural, preocupações com a exposição à radiação e a nefrotoxicidade do contraste têm encorajado investigações sobre a CEUS como uma modalidade de imagem mais segura e econômica. Esta revisão sistemática e metanálise teve como objetivo comparar a precisão diagnóstica da CEUS e da ATC na detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, avaliando sua sensibilidade, especificidade e aplicabilidade clínica. Uma busca sistemática foi conduzida no PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library e Scopus, seguindo as diretrizes PRISMA. Foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios de comparação direta entre exames CEUS e ATC, uso dos contrastes SonoVue®/Lumason® (amplamente utilizados para este propósito), pacientes submetidos ao *EVAR* com uso de endoprótese bifurcada de aorta para tratamento de aneurismas de aorta abdominal. Os artigos que não apresentavam os critérios acima, que utilizavam outras técnicas de aprimoramento de imagem e uso de meios de contrastes obsoletos, foram excluídos da seleção. Assim, doze estudos, compreendendo 1.702 pacientes e 1.982 exames pareados, foram incluídos. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram extraídos, e modelos meta-analíticos foram aplicados para avaliar o desempenho diagnóstico agrupado. CEUS demonstrou maior sensibilidade geral (81,3%–100%) do que ATC (32,8%–100%), particularmente para *endoleaks* tipo II (491 vs. 467 casos, respectivamente). CEUS também identificou 8,8% mais *endoleaks* totais (645 vs. 593) e mostrou desempenho superior na detecção de sua origem hemodinâmica. Em contraste, ATC foi mais eficaz na detecção de *endoleaks* tipo I (61 vs. 54 casos). O exame CEUS apresenta ser uma alternativa eficaz, segura e econômica para vigilância pós-*EVAR*, particularmente na detecção de *endoleaks* tipo II. No entanto, ATC continua essencial para avaliar a integridade do enxerto e planejar reintervenções. A abordagem ideal deve envolver um protocolo integrado, equilibrando precisão diagnóstica, segurança do paciente e sustentabilidade da assistência médica. Mais estudos prospectivos são necessários para padronizar os protocolos CEUS e validar sua ampla aplicação clínica.

Palavras-chave: aneurisma de aorta abdominal; *EVAR*; *endoleak*; angiografia por tomografia computadorizada; ultrassonografia Doppler.

ABSTRACT

Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has emerged as a promising alternative to computed tomography angiography (CTA) for post-endovascular aneurysm repair (EVAR) surveillance. While CTA remains the gold standard for structural assessment, concerns regarding radiation exposure and contrast nephrotoxicity have encouraged investigations into CEUS as a safer and cost-effective imaging modality. This systematic review and meta-analysis aimed to compare the diagnostic accuracy of CEUS and CTA in detecting endoleaks after EVAR, evaluating their sensitivity, specificity, and clinical applicability. A systematic search was conducted in PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, and Scopus, following PRISMA guidelines. Studies that met the criteria of direct comparison between CEUS and CTA examinations, use of SonoVue®/Lumason® contrasts (widely used for this purpose), and patients undergoing EVAR with the use of a bifurcated aortic stent for the treatment of abdominal aortic aneurysms were included. Articles that did not meet the above criteria, that used other image enhancement techniques and the use of obsolete contrast media were excluded from the selection. Thus, twelve studies, comprising 1,702 patients and 1,982 paired examinations, were included. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were extracted, and meta-analytical models were applied to assess pooled diagnostic performance. CEUS demonstrated higher overall sensitivity (81.3%–100%) than CTA (32.8%–100%), particularly for type II endoleaks (491 vs. 467 cases, respectively). CEUS also identified 8.8% more total endoleaks (645 vs. 593) and showed superior performance in detecting their hemodynamic origin. In contrast, CTA was more effective in detecting type I endoleaks (61 vs. 54 cases) and identifying cases with no apparent origin. CEUS proves to be an effective, safe, and cost-efficient alternative for post-EVAR surveillance, particularly in detecting type II endoleaks. However, CTA remains essential for evaluating graft integrity and planning reinterventions. The optimal approach may involve an integrated protocol, balancing diagnostic accuracy, patient safety, and healthcare sustainability. Further prospective studies are needed to standardize CEUS protocols and validate its widespread clinical application.

Key-words: abdominal aortic aneurysm; endoleak; computed tomography angiography; contrast-enhanced ultrasound; EVAR

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Tipos e subtipos de <i>endoleaks</i>	20
Figura 2 -	CEUS evidenciando <i>endoleak</i>	24
Figura 3 -	<i>Endoleak</i> tipo 3. ATC com reconstrução 3D e angiografia pós-procedimento.....	25
Figura 4 -	Algoritmo para acompanhamento pós- <i>EVAR/TEVAR</i> e manejo de <i>endoleaks</i>	35
Figura 5 -	Fluxograma da pesquisa dos artigos científicos.....	45
Figura 6 -	Fluxograma PRISMA descrevendo a triagem e seleção dos estudos que retornaram da busca dirigida.....	48

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Recomendações para o manejo de pacientes apresentando <i>endoleak</i>	36
------------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características gerais dos estudos selecionados.....	49
Tabela 2 -	Aspectos metodológicos e de qualidade dos estudos Newcastle-Ottawa <i>Scale</i> (NOS)...	50
Tabela 3 -	Resultados diagnósticos e métricas de desempenho CEUS.....	50
Tabela 4 -	Análise da sensibilidade CEUS sem peso.....	51
Tabela 5 -	Resultados diagnósticos e métricas de desempenho ATC.....	52
Tabela 6 -	Análise da sensibilidade ATC sem peso.....	52
Tabela 7 -	<i>Análise da sensibilidade CEUS com peso NOS</i> ,,.....	53
Tabela 8 -	Sensibilidade ATC com peso NOS.....	53
Tabela 9 -	Especificidade sem peso CEUS.....	54
Tabela 10 -	Especificidade sem peso do ATC.....	54
Tabela 11 -	Especificidade CEUS com peso NOS.....	55
Tabela 12 -	Especificidade ATC com peso NOS.....	55
Tabela 13 -	Estatísticas da detecção de <i>endoleaks</i> via CEUS por tipos e subtipos.....	56
Tabela 14 -	Estatísticas da detecção de <i>endoleaks</i> via ATC por tipos e subtipos.....	57

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Análise da sensibilidade CEUS sem peso.....	51
Gráfico 2 -	Análise da sensibilidade ATC sem peso.....	52
Gráfico 3 -	Análise da sensibilidade CEUS com peso NOS.....	53
Gráfico 4 -	Sensibilidade ATC com peso NOS.....	53
Gráfico 5 -	Especificidade sem peso CEUS.....	54
Gráfico 6 -	Especificidade sem peso do ATC.....	54
Gráfico 7 -	Especificidade CEUS com peso NOS.....	55
Gráfico 8 -	Especificidade ATC com peso NOS.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAA	Aneurisma de aorta abdominal
ARM	Angiorressonância Magnética
ATC	Angiotomografia computadorizada
CEUS	<i>Contrast-Enhanced Ultrasound</i>
DREAM	<i>Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
ESVM	<i>European Society of Vascular Medicine</i>
EVAR	<i>Endovascular Aneurysm Repair</i>
NOS	<i>Newcastle-Ottawa Scale</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
RM	Ressonância Magnética
SBACV	Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SMI	<i>Superb Microvascular Imaging</i>
SVS	<i>Society for Vascular Surgery</i>
USD	Ultrassonografia Doppler Colorida
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL.....	16
1.2	TRATAMENTO DO ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL.....	16
1.3	EVOLUÇÃO DAS TÉCNICAS MINIMAMENTE INVASIVAS	18
1.4	<i>ENDOLEAKS</i>	19
1.5	IMPORTÂNCIA DO MONITORAMENTO NO PÓS-OPERATÓRIO.....	21
2	MÉTODOS DE IMAGEM NO MONITORAMENTO PÓS-<i>EVAR</i>.....	23
2.1	DETECÇÃO DE <i>ENDOLEAKS</i> COM ULTRASSONOGRAFIA VASCULAR.....	23
2.2	ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA: PADRÃO-OURO.....	24
2.3	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM): POTENCIAL E LIMITAÇÕES.....	26
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	27
3.1	ULTRASSONOGRAFIA COM CONTRASTE POR MICROBOLHAS.....	27
3.2	COMPARAÇÃO ENTRE ATC E CEUS NA DETECÇÃO DE <i>ENDOLEAKS</i>	30
3.3	VISÃO ATUAL DOS PRINCIPAIS <i>GUIDELINES</i> A RESPEITO DO <i>FOLLOW-UP</i> DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO <i>EVAR</i>	33
4	JUSTIFICATIVA.....	37
5	OBJETIVO.....	39
6	MATERIAL E MÉTODO.....	40
6.1	FONTES DE INFORMAÇÃO.....	40
6.2	MÉTODO DE BUSCA.....	40
6.3	AValiação DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS...	41
6.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	42
6.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	42
6.6	EXTRAÇÃO DE DADOS.....	43
6.7	FLUXOGRAMA E SEQUÊNCIA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	44
6.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	45
7	RESULTADOS.....	47
7.1	CARACTERÍSTICAS DA BUSCA REALIZADA.....	47
7.2	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS SELECIONADOS.....	48
7.3	DESEMPENHO DO CEUS <i>VS.</i> ATC.....	50

7.3.1	Sensibilidade sem peso ferramenta NOS do CEUS.....	51
7.3.2	Sensibilidade sem peso ferramenta NOS da ATC.....	52
7.3.3	Sensibilidade com peso ferramenta NOS do CEUS.....	53
7.3.4	Sensibilidade com peso ferramenta NOS da ATC.....	53
7.3.5	Especificidade sem peso NOS do CEUS.....	54
7.3.6	Especificidade ATC sem peso NOS.....	54
7.3.7	Especificidade CEUS com peso NOS.....	55
7.3.8	Especificidade ATC com peso NOS.....	55
7.4	DETECÇÃO DE <i>ENDOLEAKS</i> PELO CEUS E ATC.....	56
8	DISCUSSÃO	58
8.1	SENSIBILIDADE DO CEUS E ATC COM E SEM PESO NOS.....	59
8.2	ESPECIFICIDADE DO CEUS E ATC COM E SEM PESO NOS.....	60
8.3	ANÁLISE DO VPN, VPP E ACURÁCIA DO CEUS E ATC.....	60
8.4	IDENTIFICAÇÃO DOS TIPOS DE <i>ENDOLEAKS</i> E DESEMPENHO DO CEUS E ATC...	61
8.5	ESCOLHA DO MÉTODO DIAGNÓSTICO CEUS <i>VS.</i> ATC PARA DETECÇÃO DO <i>ENDOLEAK</i>	62
8.6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	63
9	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS	65

1 INTRODUÇÃO

1.1 ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

A degeneração aneurismática da aorta abdominal é uma condição de saúde potencialmente fatal. Ocasionada por um desenvolvimento anômalo da parede da aorta, essa degeneração, ao provocar aumento no diâmetro do vaso (50% maior do que o esperado para o vaso naquela região específica caracteriza o aneurisma da aorta abdominal (AAA). Afeta com mais frequência a população idosa, sendo os homens afetados numa proporção de 4:1 em comparação com as mulheres. Além disso, pode ser identificada em até 5% da população mundial (SHANTIKUMAR *et al.*, 2010; MULATTI *et al.*, 2023).

Os fatores de risco que favorecem a formação dos AAA incluem elementos como dislipidemia, hipertensão arterial, envelhecimento, doença cardíaca avançada, predisposição genética (especialmente em paciente do gênero masculino), tabagismo e doenças arteriais degenerativas, resultando em fragilidade progressiva da parede da aorta. Essas alterações podem estimular o crescimento do aneurisma e elevar o risco de ruptura, um evento associado a alto índice de mortalidade (até 80% dos casos) (COELHO *et al.*, 2017). No cenário brasileiro, dados entre os anos 2000 a 2016 sugerem que cerca 38.000 óbitos foram atribuídos à ruptura de AAA (MULATTI *et al.*, 2023).

1.2 TRATAMENTO DO ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL

A decisão a respeito do tratamento dos pacientes acometidos pelo AAA pode ser complexa. Sempre que possível, medidas clínicas devem ser implementadas, como o controle da hipertensão arterial, controle da dislipidemia e incentivar o paciente a cessar o tabagismo, visando a diminuição do risco operatório e da necessidade de intervenção cirúrgica. Assim, para alcançar resultados satisfatórios, atenção cuidadosa deve ser dada à escolha da estratégia operatória, tendo em vista as características anatômicas do AAA e as comorbidades dos pacientes.

No que se refere à intervenção, seja pelo método cirúrgico ou endovascular, as indicações de reparo dos AAA são: em casos de aneurismas fusiformes, diâmetro maior que 5cm em pacientes do sexo feminino e 5,5cm nos do sexo masculino; rápido crescimento do

aneurisma em um ritmo maior que 0,5cm em seis meses ou maior que 1cm no período de um ano; aneurismas em pacientes sintomáticos (na maioria dos casos, dor local por compressão do saco aneurismático de determinada região adjacente; e aneurismas saculares (MULATTI *et al.*, 2023).

Nesse contexto, duas são as possibilidades terapêuticas: tratamento cirúrgico convencional e o reparo endovascular, conhecido como *EVAR* (do inglês *Endovascular Aortic Aneurysm Repair*) (IEZZI *et al.*, 2009; ESC Guidelines, 2024). A cirurgia convencional aberta, por muitas décadas, foi a técnica padrão para este tipo de tratamento. Este método envolve uma ampla incisão abdominal e o implante de um enxerto sintético (reto ou bifurcado) visando a substituição da região aneurismática da aorta. Todavia, mesmo conferindo resultados satisfatórios, trata-se de procedimento invasivo, com elevada morbimortalidade, além de período de recuperação pós-operatória prolongado. Com a implementação dos procedimentos endovasculares e a evolução das técnicas minimamente invasivas e o *EVAR* emergiu como uma alternativa menos agressiva ao tratamento convencional (LEDERLE *et al.*, 2009; DE BRUIN *et al.*, 2010; CHAER, 2017).

O *EVAR* foi descrito e introduzido no arsenal terapêutico em 1991 (PARODI *et al.*, 1991) consiste no implante de uma endoprótese, ou *stent* coberto, dentro da aorta aneurismática. Este *stent* funciona como um conduto interno, permitindo o fluxo sanguíneo sem que este entre em contato com a parede do aneurisma, prevenindo sua expansão e eventual ruptura. Durante o *EVAR*, o enxerto é ancorado em segmentos saudáveis da aorta, tanto no segmento proximal quanto no distal ao aneurisma, criando uma barreira que evita a exposição direta do sangue à parede enfraquecida da aorta. Esse isolamento do saco aneurismático impede o aumento do diâmetro do aneurisma, objetivo essencial do tratamento, e reduz drasticamente o risco de ruptura.

Ao longo dos anos, a correção endovascular ganhou grande aceitação na comunidade médica, sendo hoje a técnica considerada como primeira escolha para o tratamento de AAA em diversos centros, superando o reparo convencional (BRITO, C.J. *et al.*, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR, 2015). Os principais benefícios deste reparo endovascular incluem uma redução significativa na morbidade perioperatória, complicações cardiovasculares, pulmonares e hemorrágicas, além de menor tempo de internação hospitalar. Estudos demonstram que, em pacientes elegíveis, o *EVAR* reduz em aproximadamente um terço a mortalidade perioperatória em comparação ao tratamento

cirúrgico convencional aberto. Essas vantagens, aliadas à redução de complicações pós-operatórias imediatas e tardias, reforçam a preferência pelo *EVAR* em casos de AAA não rotos e em pacientes com risco cirúrgico elevado.

Ainda assim, o *EVAR* possui limitações importantes que requerem um acompanhamento rigoroso a longo prazo. Estudos indicam que aproximadamente 30 a 40% dos pacientes submetidos à correção endovascular do AAA desenvolvem algum tipo de complicação ao longo do tempo (ALCÂNTARA, M.L. *et al.*, 2016; MEHTA, K.S. *et al.*, 2017), sendo a maioria delas detectada precocemente, geralmente nos primeiros 30 dias pós-operatório. As complicações mais comuns incluem expansão residual do saco aneurismático, formação de novos aneurismas, migração da endoprótese, torção e trombose do enxerto.

1.3 EVOLUÇÃO DAS TÉCNICAS MINIMAMENTE INVASIVAS

A evolução das técnicas minimamente invasivas no tratamento de aneurismas aórticos representa um avanço significativo na abordagem de doenças vasculares, especialmente para a população idosa, que frequentemente apresenta contraindicações para procedimentos cirúrgicos convencionais. Em 1991, Dr. Juan Parodi foi pioneiro, tendo revolucionado o manejo de aneurismas, ao introduzir uma técnica que evita a necessidade de uma cirurgia aberta de grande porte. Com o tempo, o *EVAR* se consolidou como a alternativa preferencial para o tratamento de aneurismas da aorta abdominal, com indicações e contraindicações bem definidas, principalmente devido à sua capacidade de reduzir a morbidade e a mortalidade associadas ao procedimento, quando comparado ao reparo cirúrgico aberto.

Ao longo das últimas três décadas, o *EVAR* passou por uma série de avanços técnicos e de materiais que melhoraram seu perfil de segurança e eficácia. No início, as endopróteses eram limitadas em termos de conformabilidade e resistência a torções, o que dificultava sua utilização em anatomias mais complexas. Com o desenvolvimento de novos materiais e a introdução de endopróteses modulares e com maior capacidade de adaptação anatômica, o *EVAR* passou a ser utilizado em uma ampla variedade de morfologias aneurismáticas, incluindo aquelas com colos aórticos curtos ou angulados e casos com vasos ilíacos tortuosos. Tantas melhorias permitiram expandir as indicações para o *EVAR*, possibilitando o tratamento de pacientes com anatomias desafiadoras que anteriormente não eram candidatos ao reparo endovascular.

Estudos comparativos entre *EVAR* e o reparo cirúrgico aberto, como o estudo *EVAR-I* e o *DREAM* (*Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management*), demonstraram que o *EVAR* oferece benefícios claros em termos de redução da mortalidade perioperatória, especialmente em pacientes de alto risco (PRINSEN *et al.*, 2002). Em termos de resultados a curto prazo, esses estudos revelaram que o *EVAR* reduz a mortalidade cirúrgica em até três vezes quando comparado à cirurgia aberta convencional, com taxas de complicações perioperatórias também significativamente menores. Esses resultados tornaram o *EVAR* o tratamento preferencial para pacientes idosos e de alto risco, consolidando-o como a primeira escolha em muitos centros. Contudo, esses estudos também evidenciaram a necessidade de monitoramento prolongado, uma vez que o *EVAR* apresenta uma maior taxa de complicações a longo prazo, especialmente em comparação ao reparo aberto.

Entre as complicações tardias mais frequentes do *EVAR* estão os *endoleaks*, a migração da endoprótese, as fraturas estruturais, trombose do enxerto e a expansão residual do saco aneurismático. Devido a essas complicações, a vigilância pós-*EVAR* é uma prática obrigatória e essencial.

Além das limitações técnicas do *EVAR*, é fundamental destacarmos a curva de aprendizado envolvida nesse procedimento que requer habilidades específicas no manuseio dos dispositivos endovasculares e para a interpretação de imagens intraoperatórias. Estudos demonstram que centros com elevado volume de procedimentos *EVAR* apresentam resultados superiores em termos de complicações perioperatórias e a longo prazo, sugerindo que a experiência do operador é um fator essencial para o êxito do procedimento. À medida que a técnica do *EVAR* se consolidou como o procedimento de escolha, os cursos de formação em cirurgia vascular passaram a integrar o ensino dessa abordagem como um componente essencial do treinamento dos cirurgiões.

1.4. ENDOLEAKS

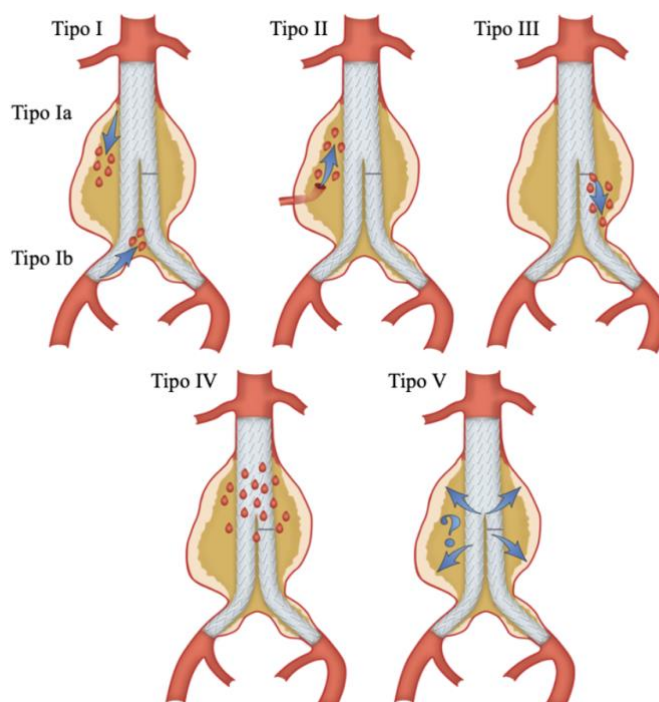
Os *endoleaks* são descritos como a presença contínua de fluxo sanguíneo residual fora da endoprótese, caracterizado pelo vazamento por meio ou ao redor dela, mas ainda localizado no interior do saco aneurismático (WHITE *et al.*, 1996). Está entre as complicações mais comuns e clinicamente relevantes do *EVAR*, tendo em vista que pode comprometer a eficácia

do isolamento do aneurisma, proporcionando um aumento contínuo do diâmetro do saco aneurismático e aumentando o risco de ruptura (AVGERINOS *et al.*, 2014). A literatura aponta que os *endoleaks* ocorrem em 15-25% dos casos (ZAIEM *et al.*, 2017), sendo responsáveis por um significativo número de intervenções adicionais e revisões do procedimento.

Classificam-se os *endoleaks* em cinco tipos principais (I-V), de acordo com a origem do fluxo sanguíneo residual. Cada tipo de *endoleak* possui uma implicação prognóstica distinta e requer uma abordagem de monitoramento e tratamento específica, o que reforça a necessidade de uma vigilância rigorosa após o *EVAR* para a detecção precoce dessas complicações.

A classificação modificada de WHITE *et al.* (Figura 1), descrita a seguir, categoriza os *endoleaks* nos seguintes tipos e subtipos:

Figura 1 - Tipos e subtipos de *endoleaks*.



Fonte: ESC Guidelines, 2014.

- **Tipo I:** Caracteriza-se pelo fluxo sanguíneo para o aneurisma a partir de falhas nas zonas de selamento proximal (Ia) ou distal (Ib) da endoprótese.
- **Tipo II:** Origina-se de fluxo retrógrado de vasos colaterais, como as artérias lombares ou a mesentérica inferior, preenchendo o saco aneurismático. Divide-se em IIa (um único vaso de entrada e saída) e IIb (múltiplos vasos de entrada e saída).

- **Tipo III:** Resulta de falhas estruturais da endoprótese, como fissuras, fraturas ou má conexão entre os módulos do dispositivo, sendo subclassificado em IIIa (conexão inadequada) e IIIb (falha estrutural).
- **Tipo IV:** Relaciona-se à porosidade do material da endoprótese, sendo uma condição rara, mais frequente em gerações antigas de dispositivos, e que tende a se resolver espontaneamente.
- **Tipo V:** Refere-se ao aumento do diâmetro do saco aneurismático sem detecção de fluxo por métodos de imagem, também denominado endotensão (BLACKWOOD *et al.*, 2016).

1.5 IMPORTÂNCIA DO MONITORAMENTO NO PÓS-OPERATÓRIO

Estudos indicam que as complicações após o *EVAR* ocorrem em, aproximadamente, 30% dos casos, com uma alta prevalência nos primeiros 30 dias pós-procedimento. O monitoramento frequente permite a detecção precoce de tais complicações, muitas das quais são inicialmente assintomáticas, mas podem se tornar fatais se não forem identificadas e tratadas em tempo hábil. Esse acompanhamento torna-se especialmente relevante na prevenção de rupturas do aneurisma, que continuam a representar um risco mesmo após a exclusão do saco aneurismático.

Protocolos de acompanhamento incluem avaliações periódicas por angiotomografia computadorizada (ATC) e ultrassonografia Doppler colorida (USD) para detectar essas possíveis complicações. A ATC, embora considerada o padrão-ouro, apresenta limitações significativas, especialmente relacionados ao seu uso em longo prazo.

A *Society for Vascular Surgery* (SVS) recomenda um protocolo de vigilância pós-*EVAR* que inclui a realização de uma angiotomografia computadorizada no primeiro mês após o procedimento, seguida por uma segunda avaliação em 12 meses. Esse cronograma permite uma avaliação inicial para a detecção de complicações precoces e, posteriormente, para o monitoramento de alterações tardias no saco aneurismático.

A escolha da ATC como principal modalidade de imagem no seguimento pós-*EVAR* se deve à sua alta precisão diagnóstica. Por meio de reconstruções 3D, a ATC permite uma avaliação detalhada da anatomia vascular, oferecendo informações precisas sobre o

posicionamento da endoprótese, a integridade estrutural do enxerto, o diâmetro do saco aneurismático e a presença de fluxo residual (sinais de *endoleak*). Porém, o uso frequente da ATC levanta preocupações devido à alta dose cumulativa de radiação e ao uso de contraste iodado, que pode ter efeitos nefrotóxicos, especialmente em pacientes com função renal comprometida.

Esses fatores têm gerado interesse na busca de métodos alternativos para o acompanhamento pós-*EVAR*, como a ultrassonografia com contraste por microbolhas (*Contrast-enhanced ultrasound* - CEUS) que tem sido cada vez mais estudada e aplicada para o monitoramento de *endoleaks*, demonstrando ser uma técnica promissora, oferecendo boa sensibilidade para a detecção de *endoleaks* (ZIMMERMANN *et al.*, 1999; MCWILLIAMS *et al.*, 2014). A técnica CEUS utiliza agentes de contraste à base de microbolhas, administrado por via intravenosa, que não possui iodo em sua composição e é rapidamente eliminado pelo organismo, reduzindo o risco de nefrotoxicidade. Esse se destaca por ser menos invasivo, de custo reduzido, e por não expor o paciente à radiação, sendo, portanto, uma opção atraente para o acompanhamento a longo prazo de pacientes pós-*EVAR*.

No que concerne à questão financeira, um estudo realizado em 2018 por Faccioli *et al.*, concluiu que usar a técnica CEUS como alternativa à ATC permitiu uma economia potencial de €50.052,95 durante o acompanhamento. Os autores evidenciaram que o custo do CEUS foi de € 84,7, e o custo da ATC foi de € 157,77, com um custo diferencial de € 73,07.

Estudos recentes mostram que o CEUS pode oferecer sensibilidade e especificidade comparáveis à ATC na detecção de *endoleaks*, especialmente para os *endoleaks* do tipo II (STAUB *et al.*, 2013; MEHTA *et al.*, 2017; ALCÂNTARA *et al.*, 2016, CHUNG *et al.*, 2015). Além disso, o CEUS tem se mostrado eficaz na detecção de *endoleaks* tardios, apresentando um desempenho superior em pacientes com contraindicações ao uso de contraste iodado. A facilidade de aplicação e a maior segurança associada ao CEUS indicam que essa técnica pode se tornar uma alternativa viável para o acompanhamento de pacientes pós-*EVAR*, possibilitando uma vigilância eficaz e menos onerosa em longo prazo (WALSH *et al.*, 2008; WEERAKKODY *et al.*, 2008; MICHAELS *et al.*, 2005; LI *et al.*, 2019, MEHTA *et al.*, 2017).

Para garantir um acompanhamento pós-*EVAR* adequado, é fundamental individualizar a frequência e o tipo de exame de imagem com base no perfil de risco do paciente e nos achados dos exames anteriores. Pacientes que apresentem complicações iniciais, como *endoleaks* ou

migração do dispositivo, podem necessitar de um monitoramento mais intensivo, enquanto aqueles com exames normais e estáveis podem seguir um cronograma menos frequente. Além disso, a experiência e a qualidade do operador que realiza os exames de CEUS são determinantes para a precisão diagnóstica, uma vez que a técnica é dependente da habilidade do examinador e da qualidade do equipamento utilizado.

Desse modo, a vigilância pós-*EVAR* é uma etapa essencial para o sucesso a longo prazo do tratamento endovascular de aneurismas aórticos. A ATC permanece o padrão de referência para o monitoramento, especialmente nos primeiros meses após o procedimento, enquanto CEUS emerge como uma alternativa segura e eficaz para vigilância contínua em casos estáveis. O desenvolvimento de diretrizes personalizadas para o acompanhamento pós-*EVAR* pode contribuir para a detecção precoce de complicações e a prevenção de eventos adversos graves, garantindo que os benefícios do *EVAR* sejam maximizados para cada paciente.

2 MÉTODOS DE IMAGEM NO MONITORAMENTO PÓS-*EVAR*

2.1 DETECÇÃO DE *ENDOLEAKS* COM ULTRASSONOGRRAFIA VASCULAR

A USD é amplamente utilizada como uma ferramenta não invasiva para avaliação de *endoleaks*, graças à sua acessibilidade, baixo custo e ausência de exposição à radiação ionizante ou contraste iodado. O método é baseado na identificação de fluxos coloridos pulsáteis dentro ou ao redor do saco aneurismático, o que sugere a presença de um *endoleak*. Estudos indicam que a sensibilidade da USD para detecção de *endoleaks* varia entre 62% e 82%, enquanto sua especificidade está entre 90% e 97% (KARTHIKESALINGEN *et al.*, 2012).

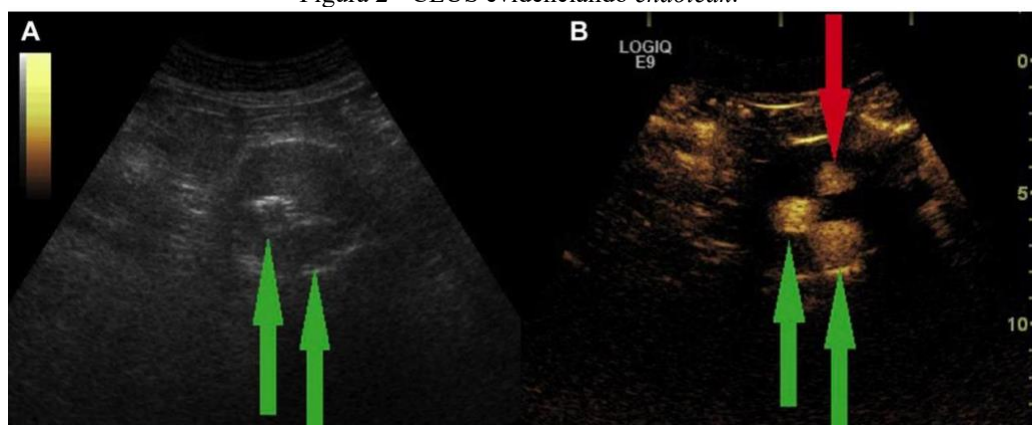
Todavia, a USD apresenta limitações inerentes ao método. A principal desvantagem está na dependência da experiência e habilidade do operador, o que pode influenciar diretamente a qualidade do exame. Além disso, fatores como obesidade abdominal, interposição gasosa no intestino ou características anatômicas do paciente podem dificultar a visualização adequada dos vasos e do saco aneurismático. Essas limitações contribuem para taxas significativas de falsos positivos e negativos relatados na literatura (CANTISANI *et al.*, 2015).

Apesar dessas barreiras, avanços recentes na tecnologia ultrassonográfica, como o uso de transdutores de alta frequência e modos Doppler otimizados, têm contribuído para uma

melhora na acurácia diagnóstica do método. Além disso, protocolos de treinamento padronizados para ultrassonografistas especializados em vascular têm demonstrado ser eficazes na redução da variabilidade do operador.

A introdução da ultrassonografia contrastado tem superado muitas das limitações da USD convencional, aumentando a sensibilidade e especificidade do método para detecção de *endoleaks*. Estudos indicam que os exames pela técnica CEUS podem detectar tipos de *endoleaks* que não são visíveis pela USD convencional, reforçando sua aplicabilidade como uma modalidade complementar ou substitutiva em casos específicos (Figura 2).

Figura 2 - CEUS evidenciando *endoleak*.



(A) Ultrassonografia. Corte transversal no modo B. (B) Imagem CEUS. Setas verdes: ramos da endoprótese; seta vermelha: *endoleak*.

Fonte: Jonhnsen *et al.* 2020.

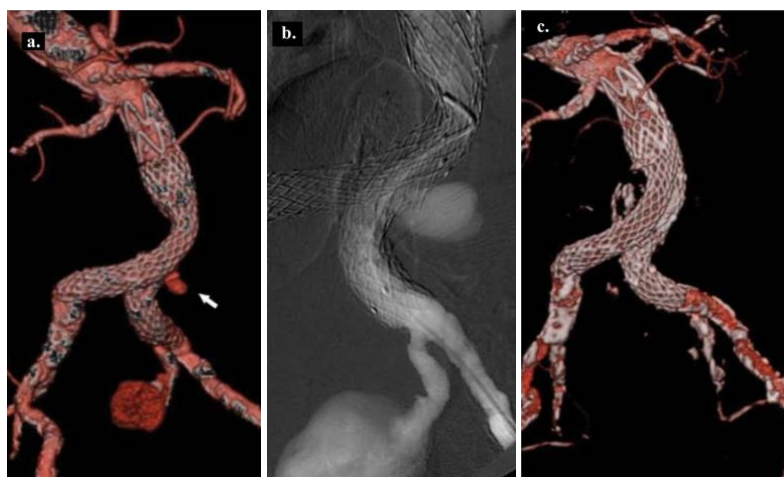
2.2 ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA: PADRÃO-OURO

A angiotomografia computadorizada é considerada o padrão-ouro para a vigilância pós-*EVAR*, devido à sua capacidade de fornecer imagens anatômicas precisas e detalhadas do saco aneurismático, endoprótese e vasos adjacentes. A ATC possibilita a avaliação de aspectos fundamentais, como migração ou acotovelamento do enxerto, falhas estruturais da endoprótese, alterações no diâmetro do saco aneurismático, além da detecção e classificação de *endoleaks* (VAN DER VILET, 2011). Estudos relatam uma sensibilidade média de 70% e especificidade média de 98% na detecção de *endoleaks*, com melhor desempenho na identificação de *endoleaks* diretos (tipos I e III) na fase arterial (KARTHIKESALINGEN *et al.*, 2012).

Um dos pontos fortes da ATC é sua reprodutibilidade, com protocolos amplamente padronizados em diferentes instituições. No entanto, a precisão diagnóstica pode ser comprometida em casos de *endoleaks* de baixo fluxo, como os do tipo II, que são mais bem detectados na fase venosa tardia do exame. Estudos, como o de Bastos *et al.* (2011), destacam que até 37% dos *endoleaks* tipo II só foram visualizados em fases venosas tardias devido ao fluxo lento. Apesar de ser uma modalidade amplamente adotada, a ATC apresenta desvantagens significativas. A exposição à radiação ionizante, especialmente em exames repetidos ao longo da vida, é uma preocupação crescente, principalmente em pacientes submetidos a vigilância de longo prazo. Além disso, o uso de contraste iodado, necessário para a realização da ATC, apresenta riscos associados à nefrotoxicidade e reações alérgicas, sendo contraindicado em pacientes com insuficiência renal ou histórico de reações adversas graves ao contraste (HABETS *et al.*, 2013).

Avanços tecnológicos, como a tomografia de dupla energia e reconstruções tridimensionais têm aprimorado a capacidade da ATC de identificar e classificar *endoleaks* com maior precisão (Figura 3). No entanto, a necessidade de equipamentos avançados e de alto custo continua sendo uma barreira em alguns centros médicos, especialmente em regiões com recursos limitados.

Figura 3 - *Endoleak* tipo 3. ATC com reconstrução 3D e angiografia pós-procedimento.



(a) deslocamento distal do membro esquerdo do enxerto, correspondendo *endoleak* tipo 3 (seta branca); (b) confirmação do extravasamento de contraste entre o corpo principal da endoprótese e o ramo contralateral. Angiografia de controle pós-procedimento; (c) *endoleak* excluído com implante de um *stent* recoberto no ramo ilíaco.

2.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM): POTENCIAL E LIMITAÇÕES

A ressonância magnética vem ganhando espaço como uma modalidade complementar na vigilância de pacientes submetidos ao *EVAR*. Sua principal vantagem está na ausência de radiação ionizante, tornando-se uma opção mais segura para o acompanhamento de longo prazo, especialmente em pacientes jovens ou aqueles com indicação de múltiplos exames ao longo da vida. Além disso, o meio de contraste utilizado na RM, à base de gadolínio, apresenta menor risco de nefrotoxicidade em comparação ao contraste iodado empregado na ATC (HABETS *et al.*, 2013).

A angioressonância (ARM) é particularmente eficaz na avaliação da perviedade luminal, integridade estrutural da endoprótese e presença de fluxo residual no saco aneurismático. Estudos indicam que sua sensibilidade para a detecção de *endoleaks* é semelhante à da ATC, com uma especificidade que pode ser ainda maior para certos tipos de complicações, como *endoleaks* do tipo II (RISTOW *et al.*, 2008). Além disso, a ARM permite avaliar o fluxo dinâmico em tempo real por meio de técnicas de contraste de fase, o que pode auxiliar na diferenciação de *endoleaks* anterógrados (tipos I e III) de retrógrados (tipo II).

A aplicação da ARM, porém, enfrenta desafios significativos. A acessibilidade limitada e o alto custo são barreiras importantes, principalmente em sistemas de saúde com recursos restritos, que muitas vezes é a realidade do nosso país. O tempo prolongado de realização do exame, que pode variar de a 30-60 minutos, também é uma limitação prática, especialmente para pacientes com claustrofobia ou dificuldades em permanecer imóveis por longos períodos. Além disso, ARM é também contraindicada em pacientes com dispositivos implantados incompatíveis, como marcapassos, certos tipos de *stents* metálicos ou outros dispositivos metálicos incompatíveis com a técnica. ARM. Artefatos relacionados a esses dispositivos também podem comprometer a qualidade das imagens, dificultando a avaliação detalhada da endoprótese e do saco aneurismático. Em comparação à ATC, a ARM também apresenta menor resolução espacial, o que pode limitar sua capacidade de identificar pequenas alterações anatômicas (CHAIKOF *et al.*, 2018).

Avanços tecnológicos, como a ressonância magnética de 3 teslas e a utilização de sequências específicas para reduzir artefatos metálicos, têm elevado o potencial da ARM na vigilância pós-*EVAR*.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A necessidade de um monitoramento rigoroso após o *EVAR* é amplamente reconhecida, devido, sobretudo, à ocorrência frequente de complicações específicas desta modalidade terapêutica (CHAER e AVGERINOS, 2017).

3.1 ULTRASSONOGRAFIA COM CONTRASTE POR MICROBOLHAS

A técnica CEUS representa um dos avanços mais significativos no campo da ultrassonografia vascular nas últimas décadas. Sua principal inovação está na utilização de microbolhas gasosas como meio de contraste, o que melhora a refletividade das ondas ultrassônicas e permite a visualização detalhada do fluxo sanguíneo em tempo real. Essas microbolhas, compostas por gases como o perfluorcarbono encapsulados por camadas fosfolipídicas, possuem estabilidade suficiente para atravessar a circulação pulmonar e alcançar o sistema vascular periférico, ampliando sua aplicabilidade clínica (CORREAS *et al.*, 2001; PISCAGLIA *et al.*, 2012).

Os contrastes com microbolhas utilizados na ultrassonografia foram identificados no final dos anos 1960 e logo incorporados tanto em pesquisas quanto na prática clínica, especialmente na ecocardiografia (GRAMIAK e SHAH, 1968). Essa tecnologia deu origem à ultrassonografia com contraste por microbolhas, projetada para aumentar significativamente a capacidade reflexiva do ultrassom em até 1.000 vezes, quando operada em frequências entre 3 MHz e 10 MHz, otimizando a precisão diagnóstica em diversos contextos clínicos (FRINKING *et al.*, 2000). Inicialmente, o procedimento envolvia a administração de soro fisiológico agitado por meio de um cateter angiográfico na raiz da aorta, gerando bolhas de ar que aumentavam a produção de ecos ultrassônicos, contribuindo para a avaliação detalhada do coração e dos grandes vasos.

Nos anos 1980, avanços na miniaturização e estabilização das bolhas levaram ao desenvolvimento comercial de agentes de contraste ultrassonográficos. Estudos demonstraram que microbolhas de nitrogênio encapsuladas em gel tinham estabilidade suficiente para melhorar a qualidade das imagens (CARROLL *et al.*, 1980). Subsequentemente, microbolhas de ar estabilizadas com albumina humana foram capazes de atravessar a circulação pulmonar, alcançar o ventrículo esquerdo e se distribuir pela circulação sistêmica, permitindo exames mais precisos (FEINSTEIN *et al.*, 1984).

A partir daí o CEUS começou a ser amplamente utilizado para avaliar a micro e a macrocirculação, como no estudo da vascularização tumoral (GOLDBERG *et al.*, 1994). Ele também foi aplicado no diagnóstico de doenças arteriais periféricas e na diferenciação entre oclusões e pseudo-occlusões (HAMMOND *et al.*, 2008; VERLATO *et al.*, 2000; SIDHU *et al.*, 2006).

Os agentes de contraste de primeira geração, que utilizavam ar como gás interno, apresentavam baixa estabilidade devido à rápida difusão das bolhas, limitando seu uso clínico (MILLER *et al.*, 2004). Por essa razão, eles foram substituídos por agentes de segunda geração na década de 1990. Esses novos contrastes eram compostos por gases fluorcarbonados, que possuem alto peso molecular, reduzida solubilidade e difusibilidade, proporcionando maior estabilidade às microbolhas e prolongando sua presença na circulação por até 10 minutos (CORREAS *et al.*, 2001). Entre esses agentes, destaca-se o SonoVue® (Bracco, Milão, Itália), feito de microbolhas de gás perfluorcarbono ou hexafluoreto de enxofre encapsuladas por uma camada fosfolipídica. Este contraste apresenta comportamento não linear em baixas frequências de ultrassom, minimizando o rompimento das microbolhas e permitindo o monitoramento contínuo do fluxo sanguíneo (PISCAGLIA *et al.*, 2012). Além disso, ele é seguro para pacientes com insuficiência renal, já que é eliminado pelos pulmões e dispensa exames laboratoriais prévios (RIPOLIÉS e PUIG, 2012). Contudo, é contraindicado em pacientes com angina instável ou episódios recentes de síndrome coronariana aguda (MILLEN *et al.*, 2013).

Portanto, os exames CEUS possibilitam a análise estrutural de vasos (macrocirculação), identificando a presença ou ausência de fluxo, além de avaliar a morfologia da luz vascular (DROSTE *et al.*, 2000). Ele também permite a análise da perfusão tecidual, sendo útil na caracterização de padrões e intensidades de captação sanguínea em lesões teciduais, como observado em neoplasias malignas (CHAMMAS *et al.*, 2009). Dessa forma, a técnica CEUS

pode fornecer informações hemodinâmicas similares às obtidas por ATC e ARM, com a vantagem de ser menos invasivo.

Embora amplamente utilizado na avaliação cardíaca e hepática, o exame CEUS vem sendo cada vez mais estudado em outras áreas, incluindo tumores renais (NILSSON, 2004), tireoidianos (ARGALIA *et al.*, 2002) e prostáticos (HALPERN *et al.*, 2002), além de complicações vasculares pós-transplantes de rim e fígado (FISHER *et al.*, 2005; HOM *et al.*, 2006). Ele também tem sido empregado no diagnóstico de trombozes tumorais na veia porta (Rossi *et al.*, 2006) e na avaliação de placas ou outras lesões carotídeas (FERRER *et al.*, e HOFSTEE *et al.*, 2000).

No final da década de 1990 e início dos anos 2000, os estudos focaram particularmente no uso do CEUS para avaliar a aorta e vasos periféricos, com ênfase na identificação de *endoleaks* após *EVAR* (NAPOLI *et al.*, 2004; MARTEGANI *et al.*, 2004). Quando o contraste evidencia fluxo dentro do saco aneurismático, indica a presença de um *endoleak*. Além disso, o momento e a localização do realce fornecem pistas sobre o tipo de *endoleak*. Por exemplo, realce imediato sugere tipos I e III, enquanto realces tardios, após cinco segundos, indicam tipos II (CANTISANI *et al.*, 2015). Para maior precisão, recomenda-se o uso de duas injeções de contraste: uma inicial para identificar e localizar o *endoleak* e outra para análise detalhada da origem e fluxo. Esse método permite uma avaliação precisa em até cinco minutos após a administração do contraste, garantindo resultados confiáveis e seguros (CANTISANI *et al.*, 2015).

A evolução contínua da tecnologia de ultrassom e dos agentes de contraste por microbolhas aponta para um futuro promissor no uso do CEUS em aplicações mais amplas, como a detecção precoce de complicações vasculares, avaliação de perfusão tecidual e monitoramento de respostas terapêuticas. Apesar de desafios como a dependência do operador e a necessidade de equipamentos de alta qualidade, o CEUS já se consolidou como uma alternativa viável e eficiente à ATC em muitos contextos clínicos, particularmente na vigilância pós-*EVAR*. Pesquisas recentes têm focado no desenvolvimento de contrastes de terceira geração, com microbolhas ainda menores e compostas de perfluorbutano, visando oferecer estabilidade e sensibilidade ainda maiores. Apesar do grande potencial, esses produtos ainda não estão disponíveis para uso clínico (FISHER *et al.*, 2002).

3.2 COMPARAÇÃO ENTRE ATC E CEUS NA DETECÇÃO DE *ENDOLEAKS*

A eficácia da ultrassonografia contrastada em relação à ATC tem sido amplamente estudada. As primeiras investigações com o uso da ecografia com a técnica CEUS na identificação de *endoleaks* indicaram uma sensibilidade comparável à da ATC (HEILBERGER *et al.*, 1997; SATO *et al.* e THOMPSON *et al.*, 1998; McWILLIAMS *et al.*, 1999; WOLF *et al.* e ZANETTI *et al.*, 2000; D'AUDIFFRET *et al.* e PAGES, 2001; GRENFIELD *et al.* e MCLAFFERTYE *et al.*, 2002; PARENT *et al.*, 2002; BENDICK *et al.*, GIANNONI *et al.* e RAMAN *et al.*, 2003), apesar de sua dependência da perícia do operador (TEN BOSH *et al.*, 2010).

Ashoke *et al.*, em 2005, conduziram uma revisão sistemática que englobou oito estudos publicados e dois não publicados em dois hospitais, somando um total de 1.355 pares de exames (USD e ATC), realizados até 30 dias após o procedimento de *EVAR*. Nesse levantamento, verificou-se que a sensibilidade e especificidade do USD para detectar *endoleaks* eram inferiores às da ATC. Entretanto, ao analisar 239 pares de exames realizados em períodos de 3, 12 e 24 meses após o *EVAR*, foi constatado uma maior acurácia diagnóstica do USD na identificação de *endoleaks* do tipo I e III. Apesar da amostra não ser suficiente para conclusões estatísticas definitivas, os autores sugeriram que o USD poderia ter relevância diagnóstica na detecção de *endoleaks* diferentes do tipo II.

Em 2009, a *Society for Vascular Surgery* (SVS) destacou, nas suas diretrizes práticas, a necessidade de estudos mais robustos e abrangentes sobre o papel do CEUS no acompanhamento pós-operatório de *EVAR* (CHAIKOF *et al.*, 2009). Em resposta a essa demanda, revisões sistemáticas e metanálises foram publicadas com o objetivo de comparar os resultados dos exames ultrassonográficos com contraste por microbolhas em relação apenas ao USD isolado e também à ATC, ainda amplamente considerada o padrão-ouro para o monitoramento pós-*EVAR*.

Uma revisão sistemática abrangente foi conduzida por Mirza *et al.* (2010), incluindo 21 estudos publicados entre 1997 e 2009, totalizando 285 pares de exames CEUS e ATC. Os resultados indicaram sensibilidade de 98% e especificidade de 88% para o CEUS em relação à ATC, que foi considerada o padrão-ouro. A ATC apresentou uma taxa de falsos-negativos significativa, com 24 *endoleaks* detectados pelo CEUS que não foram identificados pela ATC, enquanto o CEUS deixou de identificar apenas dois casos diagnosticados pela ATC. Este estudo

ressaltou a capacidade do CEUS em detectar *endoleaks* de baixo fluxo, frequentemente subdiagnosticados pela ATC.

Em 2011, as diretrizes práticas da *European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology* para o uso do CEUS em aplicações não hepáticas foram atualizadas e, assim, indicaram que os resultados iniciais promissores posicionavam o CEUS como uma alternativa potencialmente mais adequada do que a ATC para a caracterização de *endoleaks* (PISCAGLIA *et al.*, 2012).

Em 2012, Karthikesalingam *et al.* publicaram outra metanálise, revisando 15 estudos que incluíram 961 pares de exames. A sensibilidade e especificidade do CEUS foram de 96% e 85%, respectivamente. Interessantemente, ao considerar o CEUS como padrão-ouro, a sensibilidade da ATC foi estimada em apenas 70%, indicando que a verdadeira capacidade diagnóstica do CEUS poderia ser superior à da ATC. Este estudo também destacou a importância da detecção de *endoleaks* tipo II pelo CEUS, que frequentemente apresentam fluxo retrógrado de baixa velocidade.

Estudos mais recentes corroboram esses achados. Uma metanálise conduzida por Guo *et al.* Em 2016 com 1.694 pares de exames relatou que o CEUS identificou 138 *endoleaks* que não foram detectados pela ATC, enquanto esta última detectou 51 *endoleaks* que passaram despercebidos pelo CEUS. A maior sensibilidade do CEUS em relação à ATC foi atribuída à sua capacidade de capturar fluxos dinâmicos em tempo real, particularmente em *endoleaks* tipo II, que apresentam fluxo lento e retrógrado.

Outro estudo relevante foi realizado por Harky *et al.* (2019), analisando 17 estudos com 1.773 pacientes. Esta metanálise mostrou que o CEUS apresentou uma sensibilidade significativamente superior (98%) em comparação à ATC (83%), com especificidade semelhante entre os dois métodos. A capacidade do CEUS de detectar *endoleaks* de baixo fluxo foi enfatizada como um ponto forte, especialmente em pacientes com anatomias complexas ou condições clínicas que impedem o uso de contraste iodado.

Kapetanios *et al.* (2019) realizaram uma abrangente metanálise, envolvendo 26 estudos com 2.638 pares de exames. Usando modelos de regressão logística de efeitos mistos, os autores observaram sensibilidade e especificidade do CEUS de 94% e 93%, respectivamente, em relação à ATC. Para *endoleaks* tipo I e III, que frequentemente exigem intervenção imediata, o

CEUS alcançou sensibilidade e especificidade de 97% e 100%, respectivamente. Este estudo reforçou o potencial do CEUS como uma ferramenta diagnóstica de alta precisão, especialmente para complicações que exigem intervenção terapêutica.

Até o momento da escrita do presente estudo, a última grande revisão sistemática, realizada por Karaolanis *et al.* (2022), avaliou 38 estudos envolvendo 5.214 pacientes entre 1997 e 2021, tendo sido realizada uma análise de efeitos aleatórios para comparar as taxas de detecção de *endoleaks* entre CEUS, USD e ATC. Os resultados mostraram que a taxa analisada pelo USD foi de 82,59% e pela ATC, 97,22%, enquanto o CEUS apresentou desempenho superior ao da ATC (96,67% vs. 92,82%). Esses achados reforçam a eficácia do CEUS na detecção de *endoleaks* e sugerem seu potencial como ferramenta de monitoramento após *EVAR*.

Vantagens Diagnósticas da técnica CEUS

1. **Detecção de *endoleaks* tipo II:** caracterizados por fluxo retrógrado de ramos colaterais, como artérias lombares e mesentérica inferior, são frequentemente subdiagnosticados pela ATC devido à sua baixa velocidade de fluxo. O CEUS, ao fornecer imagens dinâmicas em tempo real, supera essa limitação, permitindo a detecção precoce e precisa (CANTISANI *et al.*, 2015).
2. **Redução de falsos-negativos:** estudos mostram que a ATC apresenta uma taxa maior de falsos-negativos, particularmente em *endoleaks* de baixo fluxo ou em fases tardias do preenchimento aneurismático. O CEUS compensa essa limitação com uma observação prolongada do fluxo contrastado (MIRZA *et al.*, 2010; Guo *et al.*, 2016).
3. **Perfil de segurança:** a ausência de radiação ionizante e o uso de contraste não nefrotóxico tornam o CEUS mais seguro, especialmente para pacientes com insuficiência renal ou necessidade de acompanhamento de longo prazo. Estudos destacam que o CEUS é uma opção viável e menos invasiva em pacientes com contraindicação ao contraste iodado (RIPOLIÉS e PUIG, 2012).

Limitações e Desafios do CEUS

Embora o CEUS tenha demonstrado vantagens significativas, algumas limitações foram observadas:

- **Dependência do operador:** a qualidade do exame é altamente dependente da experiência do operador e da qualidade do equipamento utilizado, o que pode introduzir variabilidade nos resultados (TEN BOSCH *et al.*, 2010).
- **Impacto do biotipo do paciente:** condições como obesidade severa ou interposição gasosa podem prejudicar a qualidade da imagem e reduzir a sensibilidade do CEUS, especialmente em aneurismas localizados em áreas profundas da cavidade abdominal (HARKY *et al.*, 2019).

Conclusões de Estudos Comparativos

Os dados disponíveis até o momento apontam o CEUS como uma modalidade complementar e, em alguns casos, superior à ATC na detecção de *endoleaks*, particularmente em situações de baixo fluxo ou em pacientes com contraindicações ao uso de contraste iodado. Apesar da ATC permanecer sendo amplamente considerada o padrão-ouro devido à sua capacidade de avaliar a morfologia do saco aneurismático e as características estruturais das endopróteses, o CEUS tem se mostrado uma ferramenta diagnóstica promissora, especialmente em contextos específicos que exigem segurança, sensibilidade e custo-efetividade.

Recomenda-se que as duas modalidades sejam utilizadas de forma complementar em protocolos de vigilância pós-*EVAR*, maximizando a acurácia diagnóstica e garantindo um manejo eficaz das complicações associadas ao procedimento.

3.3 VISÃO ATUAL DOS PRINCIPAIS *GUIDELINES* A RESPEITO DO *FOLLOW-UP* DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO *EVAR*

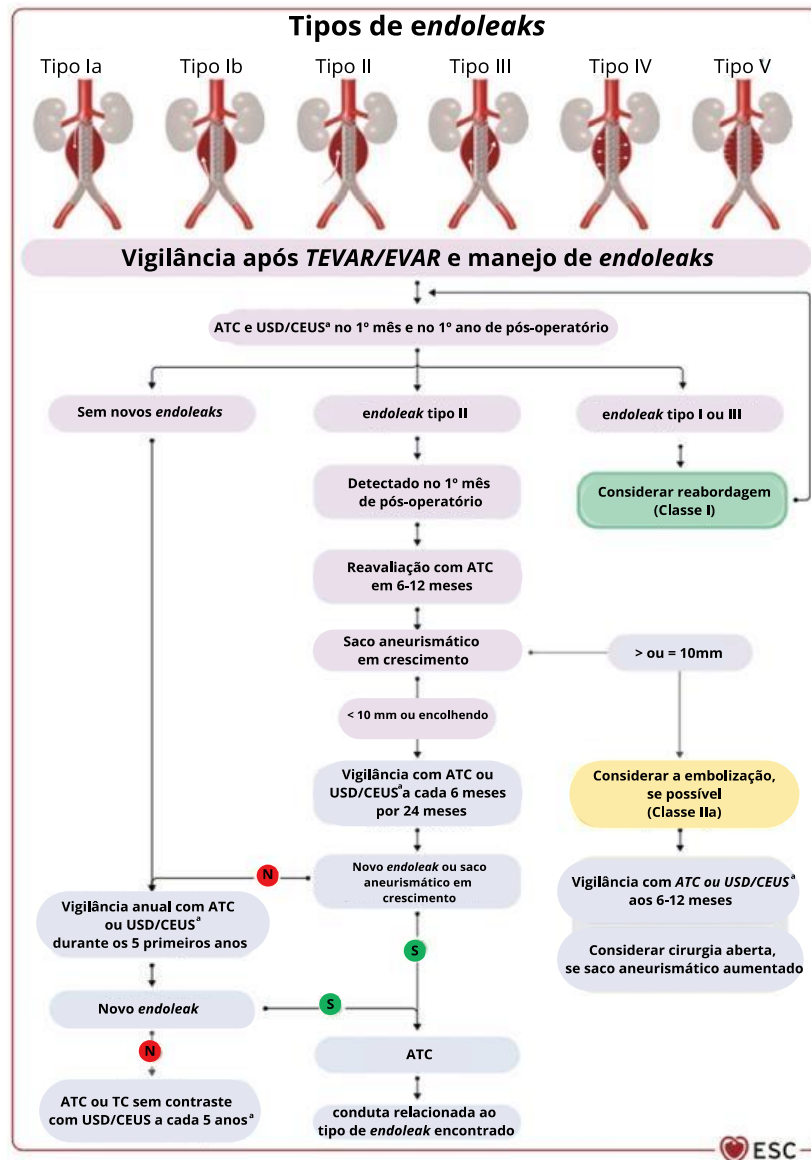
Em 2019, foi publicado o posicionamento do departamento de imagem cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), no que se referia à ultrassonografia vascular (SANTOS *et al.*, 2019) com uma abrangente descrição das características dos agentes de contraste utilizados na ultrassonografia. Esse material detalha aspectos técnicos cruciais que influenciam a qualidade das imagens obtidas, como o índice mecânico, o ganho da imagem e o uso do contraste (preparo, aplicação e dose do contraste com microbolhas). Além disso, apresenta o protocolo básico para sua utilização e discute as limitações associadas ao emprego desse tipo de contraste na prática clínica de ultrassonografia vascular.

O Projeto Diretrizes sobre os aneurismas da aorta abdominal, desenvolvido em 2023 pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV), advoga que, embora não exista um consenso uniforme entre diferentes serviços de saúde e publicações, as recomendações para o monitoramento pós-tratamento endovascular geralmente incluem a realização de angiotomografia 30 dias após o procedimento inicial. Na ausência de vazamentos e na presença de zonas de selamento adequadas, os pacientes devem ser submetidos a tomografias anuais. Em casos de detecção de *endoleaks* ou aumento do saco aneurismático, os exames devem ser repetidos semestralmente.

As recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC), endossadas pela *European Society of Vascular Medicine* (ESVM) recentemente descritas (2024) no GUIDELINE EUROPEU – Manejo de doenças arteriais periféricas e doenças da aorta, sugere a realização de angiotomografia e ultrassonografia com Doppler ou com contraste por microbolhas um mês após o reparo. Posteriormente, a vigilância deve ser ajustada ao risco de complicações tardias, utilizando ultrassonografia contrastada (Figura 4). Ademais, sugere que o acompanhamento inclua ATC, ARM e USD/CEUS em um mês e doze meses após a cirurgia. Se nenhuma anormalidade for detectada, sugere-se a realização de exame ecográfico anualmente, com repetição da ATC ou ARM a cada cinco anos, considerando a presença de possíveis artefatos.

Para pacientes de alto risco, como aqueles com selamento inadequado ou *endoleak* tipo II detectado no primeiro controle por ATC, deve-se considerar imagens mais frequentes com USD/CEUS. Em pacientes de baixo risco, a partir do primeiro ano após *EVAR*, pode-se optar por repetir o USD/CEUS a cada dois anos. Assim, caso alguma anormalidade seja identificada, é recomendada a confirmação por meio de ATC ou ARM (Figura 4 e Quadro 1). Inclusive, a ARM é recomendada para a vigilância crônica e regular, visando diminuir da exposição à radiação ionizante. Entretanto, esta opção deve considerar aspectos ligados ao paciente, potenciais artefatos e disponibilidade deste método de imagem.

Figura 4 - Algoritmo para acompanhamento pós-*EVAR/TEVAR* e manejo de *endoleaks*.



CEUS: ultrassonografia com contraste por microbolhas; ATC: angiotomografia computadorizada; USD: ultrassonografia com Doppler; *TEVAR*: reparo endovascular de aneurisma da aorta torácica; *EVAR*: reparo endovascular de aneurisma de aorta abdominal. ^a Em casos de *TEVAR*, a ATC é o exame de escolha, já que USD/CEUS não permitem a avaliação correta da aorta torácica. Em casos de insuficiência renal, a TC sem contraste é uma boa alternativa para monitorar o crescimento do saco aneurismático e é associada a USD/CEUS para monitoramento pós-*EVAR*.

Fonte: ESC Guidelines, 2024.

Quadro 1 - Recomendações para o manejo de pacientes apresentando *endoleak*.

Recomendações	Classe ^a	Nível ^b
Recomenda-se a realização de exames de imagem 30 dias após <i>TEVAR/EVAR</i> , por ATC ou USD/CEUS, para avaliar o êxito da intervenção.	I	B
Recomenda-se reintervir para obter o selamento em pacientes com <i>endoleak</i> tipo I após <i>TEVAR/EVAR</i> .	I	B
Recomenda-se reintervir, principalmente por tratamentos endovasculares, para obter o selamento em pacientes com <i>endoleaks</i> tipo II após <i>TEVAR/EVAR</i> .	I	B
Reintervenção, principalmente com abordagem endovascular ou embolização, deve ser considerada em pacientes com <i>endoleaks</i> tipo II ou V e expansão significativa do saco ≥10 mm ou diminuição significativa da vedação proximal ou distal.	IIa	C

CEUS: ultrassonografia com contraste por microbolhas; ATC: angiotomografia computadorizada; USD: ultrassonografia com Doppler; *TEVAR/EVAR*: reparo endovascular de aneurisma de aorta torácica/abdominal.

^a Classe de recomendação.

^b Nível de evidência.

Fonte: ESC Guidelines, 2024.

4 JUSTIFICATIVA

O reparo endovascular do aneurisma da aorta é uma técnica amplamente utilizada no manejo de aneurismas aórticos, principalmente em pacientes com alto risco cirúrgico. Embora o *EVAR* ofereça benefícios como menor mortalidade perioperatória e recuperação mais rápida, seu sucesso a longo prazo depende de uma vigilância pós-operatória rigorosa devido ao risco de complicações, das quais os *endoleaks* são os mais frequentes e preocupantes. A detecção precisa e precoce dessas complicações é essencial para prevenir eventos adversos graves, como a ruptura do saco aneurismático, e para garantir a eficácia do tratamento.

A incidência de *endoleaks*, relatada em até 40% dos pacientes submetidos ao *EVAR*, evidencia a importância de métodos de imagem eficazes para o monitoramento pós-operatório. A classificação dos *endoleaks* em tipos I a V, com base em suas origens e implicações clínicas, destaca a necessidade de uma abordagem diagnóstica precisa. *Endoleaks* do tipo I e III frequentemente requerem intervenção imediata devido ao risco de expansão aneurismática, enquanto os do tipo II podem ser manejados de forma conservadora, dependendo do impacto no diâmetro do saco aneurismático. Além disso, complicações como migração da endoprótese, trombose do enxerto e falhas estruturais exigem vigilância contínua para evitar desfechos adversos.

Embora a ATC seja considerada o padrão-ouro no acompanhamento pós-*EVAR*, apresenta limitações que tornam imperativo explorar alternativas diagnósticas. O uso repetitivo de contraste iodado, necessário para a ATC, está associado à nefrotoxicidade, especialmente em pacientes com disfunção renal pré-existente. A exposição cumulativa à radiação ionizante também é uma preocupação significativa, particularmente em vigilância prolongada, que pode envolver exames anuais ao longo de décadas. Essas limitações são agravadas pelo alto custo da ATC, que pode restringir sua acessibilidade em sistemas de saúde com recursos limitados. A ATC apresenta, ainda, desafios na detecção de *endoleaks* de baixo fluxo, como os do tipo II, devido à sua incapacidade de avaliar dinamicamente o fluxo sanguíneo em tempo real. Estudos demonstram que a ATC pode apresentar taxas de falso-negativos nesses casos, comprometendo a sensibilidade diagnóstica e ressaltando a necessidade de métodos complementares ou alternativos.

Em contrapartida, a técnica CEUS, que utiliza microbolhas como agente de contraste, tem emergido como uma alternativa promissora à ATC no monitoramento pós-*EVAR*. A técnica

proporciona avaliação em tempo real do fluxo sanguíneo e alta sensibilidade na detecção de *endoleaks*, especialmente os *endoleaks* de baixo fluxo (NAPOLLI *et al.*, 2004). Além disso, elimina os riscos associados ao contraste iodado e à radiação ionizante, tornando-se particularmente seguro para pacientes com disfunção renal e adequado para vigilância prolongada.

Embora a literatura médica tenha destacado o potencial do CEUS como alternativa ao ATC, ainda há uma lacuna significativa em estudos comparativos robustos que avaliem diretamente a eficácia dessas modalidades no contexto pós-*EVAR*. As metanálises existentes apresentam limitações metodológicas, incluindo a heterogeneidade nos protocolos de imagem, nas definições de *endoleaks* e nas populações estudadas. Esses fatores dificultam a generalização dos achados e a formulação de diretrizes clínicas unificadas.

Nesse contexto, a escolha deste tema para uma revisão sistemática fundamenta-se na necessidade de contribuir para um entendimento mais aprofundado das vantagens, limitações e indicações específicas de cada método. Tendo em vista a escassez dos estudos sistemáticos abrangentes que abordam diretamente a comparação entre CEUS e ATC, acredita-se que a análise comparativa entre as duas técnicas possa fornecer informações valiosas para a otimização das estratégias de vigilância pós-*EVAR*.

Duas relevantes e recentes metanálises prévias sobre o tema (HARKY *et al.*, 2019 e KARAOLANIS *et al.*, 2022) incluíram, em seus critérios de elegibilidade, artigos que avaliavam outras modalidades diagnósticas, o que dilui o foco da comparação direta entre as duas técnicas de interesse. Este estudo busca, portanto, preencher lacunas críticas na literatura e apoiar a implementação de práticas baseadas em evidências na rotina clínica.

Ademais, considerando as limitações das metanálises tradicionais em estudos de acurácia diagnóstica, optou-se pela aplicação de uma metanálise bivariada, abordagem estatística recomendada para avaliar conjuntamente sensibilidade e especificidade.

5 OBJETIVO

Comparar a sensibilidade e a especificidade da técnica CEUS *versus* ATC na detecção de *endoleaks* em pós-operatórios de pacientes submetidos ao *EVAR* por intermédio de uma revisão sistemática com metanálise.

6 MATERIAL E MÉTODO

6.1 FONTES DE INFORMAÇÃO

A revisão sistemática da literatura foi realizada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) de 2020 (PAGE *et al.*, 2020), comparando-se a acurácia diagnóstica do CEUS e da ATC na detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, assegurando que todas as etapas do processo – desde a busca inicial até a seleção final dos estudos – fossem realizadas de maneira padronizada e transparente.

A pesquisa bibliográfica delimitou a busca de artigos publicados entre janeiro de 2000 até janeiro de 2025 utilizando-se cinco bases de dados referências da área médica e biomédica: PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library e Scopus.

Foram considerados o maior número possível de publicações correlatas, em idioma inglês, de diversas regiões geográficas, desenhos metodológicos e abordagens diagnósticas diversas.

A técnica de rastreamento em cadeia (*snowballing*) foi utilizada para ampliação da busca, examinando-se as listas de referências dos estudos selecionados com a seleção de eventuais artigos adicionais compatíveis com os critérios de inclusão, possibilitando a detecção de estudos relevantes não identificados na busca inicial.

6.2 MÉTODO DE BUSCA

A estratégia de busca foi estruturada com o uso de operadores booleanos ("*AND*" e "*OR*"), permitindo ampliar a abrangência dos resultados, sem comprometer a especificidade da pesquisa. Por conseguinte, foram utilizados os seguintes descritores e seus respectivos sinônimos, garantindo artigos que abordassem diretamente a comparação entre CEUS e ATC na detecção de *endoleaks* em pacientes submetidos ao *EVAR*: (*Contrast Enhanced Ultrasound OR CEUS*), (*Computed Tomography Angiography OR CTA*), (*Endoleak*), (*Aortic Aneurysm Repair OR EVAR OR Endovascular Aneurysm Repair*), (*Aortic Endograft*) e (*Microbubbles*).

Foram incorporadas, palavras-chave adicionais visando otimizar a recuperação de estudos relevantes e assegurar a inclusão de artigos que abordem aspectos específicos da pesquisa. Os termos complementares empregados na pesquisa incluíram: (*Detection OR*

Diagnosis), (*Type II Endoleak*), (*Abdominal Aortic Aneurysm OR AAA*), (*Follow-up OR Surveillance*), (*Sensitivity OR Specificity*), (*Non-invasive Imaging*), (*Ultrasonography*) e (*Radiology OR Interventional Radiology*).

Esses descritores foram combinados com os termos principais previamente definidos, maximizando a sensibilidade e especificidade da busca. Além disso, expressões como *diagnostic accuracy* foram estrategicamente utilizadas para refinar os resultados, garantindo que fossem incluídos estudos metodologicamente robustos e diretamente comparativos entre CEUS e ATC.

Foram realizadas todas as possíveis combinações dos termos em questão, tendo sido pesquisados tanto como palavras-chave quanto como **termos MeSH** (ROGERS *et al.*, 1963) garantindo uma alta sensibilidade na estratégia de busca.

Dois revisores independentes e autora realizaram a triagem dos artigos com base nos títulos e resumos. Eventuais discrepâncias foram resolvidas por consenso. Os estudos identificados foram avaliados sistematicamente com base nos critérios de inclusão e exclusão para determinar sua elegibilidade.

Adicionalmente, além da busca eletrônica, também foi realizada uma busca manual das referências dos artigos selecionados a fim de identificar estudos adicionais que pudessem ter sido omitidos pelos algoritmos de indexação das bases de dados.

6.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada com a ferramenta *Newcastle–Ottawa Scale* (NOS) (WELLS *et al.*, 2011), um instrumento padronizado desenvolvido para medir o risco de viés em estudos não randomizados incluídos em revisões sistemáticas e metanálises. A escala atribui uma pontuação baseada em três dimensões principais: (1) seleção dos grupos de estudo, (2) comparabilidade entre os grupos e (3) determinação dos desfechos de interesse.

Esse método classifica os estudos com base em um sistema de pontuação por estrelas, que varia de 0 a 9, sendo que escores mais altos indicam menor risco de viés e maior robustez metodológica.

6.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios:

- Comparação direta entre CEUS e ATC (estudos que avaliaram apenas um dos métodos isoladamente foram excluídos). Estudos que incluíram USD foram aceitos, desde que não tenham sido conduzidos exclusivamente com essa técnica.
- A utilização do agente de contraste SonoVue® ou seu equivalente Lumason® (Bracco, Princeton, NJ, EUA), foi um requisito obrigatório, uma vez que outros agentes de contraste de primeira geração, como Albunex® (Nycomed Imaging AS, Oslo, Noruega) e Levovist® (Schering AG, Berlim, Alemanha) estão fora do mercado, e alternativas como Optison® (GE Healthcare, Princeton, NJ, EUA) e Definity® (Lantheus Medical Imaging, North Billerica, MA, EUA) não possuem evidências robustas ou consenso sobre sua aplicação na detecção de *endoleaks*.
- Protocolo tomográfico compatível com infusão de contraste intravenoso (angiotomografia bifásica ou trifásica).
- População de estudo composta por pacientes adultos (≥ 18 anos) submetidos ao *EVAR* com endoprótese bifurcada para aneurisma da aorta abdominal infrarrenal.
- Avaliação primária focada na detecção e classificação de *endoleaks*, comparando a acurácia diagnóstica entre os métodos.
- Estudos que forneceram dados quantitativos e/ou medidas de desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo) para CEUS e ATC na detecção de *endoleaks*.

6.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os estudos que atenderam a qualquer um dos seguintes critérios:

- **Técnicas avançadas de aprimoramento de imagem:**
 - CEUS tridimensional (3D), *Superb Microvascular Imaging* (SMI) e outras técnicas emergentes que não representam a prática clínica padrão.
 - Protocolos de angiotomografia não convencionais, incluindo *Time-resolved CT* ou outras variações que diferem do protocolo bifásico/trifásico convencional utilizado na prática clínica.

- **Modalidades de imagem isoladas sem comparação entre CEUS e ATC:**
 - Estudos utilizando exclusivamente ressonância magnética, angiografia digital ou USD sem contraste.
- **Uso de agentes de contraste distintos dos critérios de inclusão:**
 - Estudos que empregaram agentes de contraste ultrassonográfico de primeira geração (Albunex® e Levovist®), uma vez que estão obsoletos.
 - Estudos que utilizaram Optison® ou Definity®, cujas aplicações específicas para a detecção de *endoleaks* não são amplamente documentadas ou recomendadas por diretrizes clínicas.
- **Populações ou intervenções distintas:**
 - Estudos envolvendo endopróteses fenestradas ou ramificadas, devido às diferenças nas técnicas cirúrgicas, características anatômicas e materiais utilizados.
 - Populações pediátricas e adolescentes (<18 anos), dada a baixa incidência de *EVAR* nesse grupo etário.
- **Tipos de estudo não elegíveis:**
 - Revisões sistemáticas, metanálises, revisões narrativas e revisões já publicadas sobre o tema.
 - Relatos de casos ou séries de casos, devido à limitação na extrapolação dos achados.
 - Estudos que não forneceram dados quantitativos mensuráveis sobre a acurácia diagnóstica de CEUS e ATC.
 - Pesquisas que não realizaram comparação direta entre os dois métodos de imagem.

6.6 EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados extraídos dos estudos elegíveis incluíram informações detalhadas sobre o primeiro autor, ano de publicação, país onde foi realizada a pesquisa, desenho do estudo e o número total de pacientes submetidos à vigilância periódica durante o acompanhamento, utilizando exames CEUS e ATC. Também foram coletados dados referentes ao intervalo de tempo entre a realização dos exames estudados, bem como o tempo médio de acompanhamento (em meses) de cada paciente.

O desfecho primário foi definido como o número de pacientes nos quais a presença de *endoleak* foi detectada por CEUS e ATC (ambos ou separadamente). Como desfechos secundários, foram avaliados a quantidade e os tipos de *endoleaks* identificados durante a vigilância, além de métricas de desempenho diagnóstico, incluindo sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) dos exames de CEUS e da ATC.

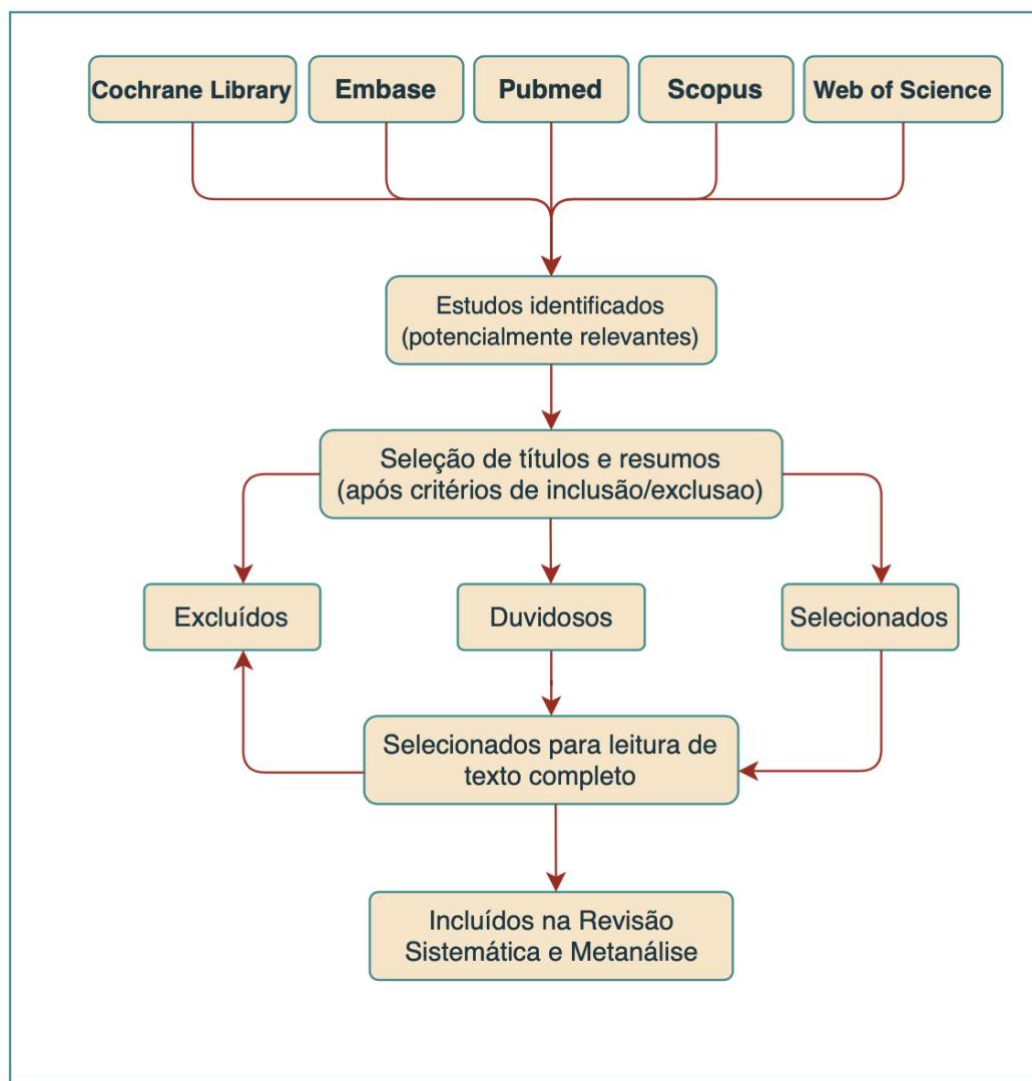
6.7 FLUXOGRAMA E SEQUÊNCIA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Na primeira fase da triagem, foi realizada análise dos títulos e resumos para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

A segunda etapa de seleção, consistiu na aplicação de outros critérios para o refinamento das pesquisas: estudos que apresentavam resultados heterogêneos sem análise comparativa clara, ausência de dados sobre os desfechos de interesse, revisões narrativas e sistemáticas já publicadas, comentários e editoriais sem dados primários, artigos não publicados em inglês e estudos com dados duplicados ou amostras sobrepostas.

A fase final de revisão consistiu em análise criteriosa, considerando a clareza metodológica, reprodutibilidade dos dados e aplicabilidade clínica, a comparação direta entre CEUS e ATC, e o uso de agentes de contraste diferentes de SonoVue®/Lumason® (Figura 5).

Figura 5 - Fluxograma da pesquisa dos artigos científicos



Fonte: Dados elaborados pela autora, 2025.

6.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada uma metanálise, utilizando os *softwares* R versão 4.4.2 e RStudio versão 2024.12.1+563 (Posit PBC. Boston, MA), pressupondo-se modelos fixos e aleatórios dos estudos comparados para a sensibilidade e especificidade de detecção de *endoleak* pós-*EVAR* por CEUS e ATC.

A heterogeneidade dos trabalhos foi analisada utilizando-se o teste Q de Cochran, a estatística I^2 de Higgins e Thompson, considerando-se um intervalo de confiança de 95% e significância de valor $p < 0,05$. Para análise da qualidade dos estudos utilizou-se como peso ferramenta NOS.

Para o cálculo da sensibilidade cada estudo considerou a proporção de verdadeiros positivos (VP) detectados pelo CEUS/ATC e o total de casos positivos reais (VP + FN), detectados pelo padrão-ouro. A especificidade foi calculada pela proporção de verdadeiros negativos (VN) identificados pelo CEUS/ATC, e o número real de pacientes sem a condição (VN + FP).

7 RESULTADOS

7.1 CARACTERÍSTICAS DA BUSCA REALIZADA

A busca na base de dados resultou em 642 registros, sendo excluídas 83 duplicatas e selecionados 559 artigos. Destes, 386 não preencheram os seguintes critérios de inclusão: condições irrelevantes ao escopo da pesquisa e não relacionadas ao *EVAR*, métodos diagnósticos não compatíveis, sendo 173 artigos elegíveis na primeira etapa.

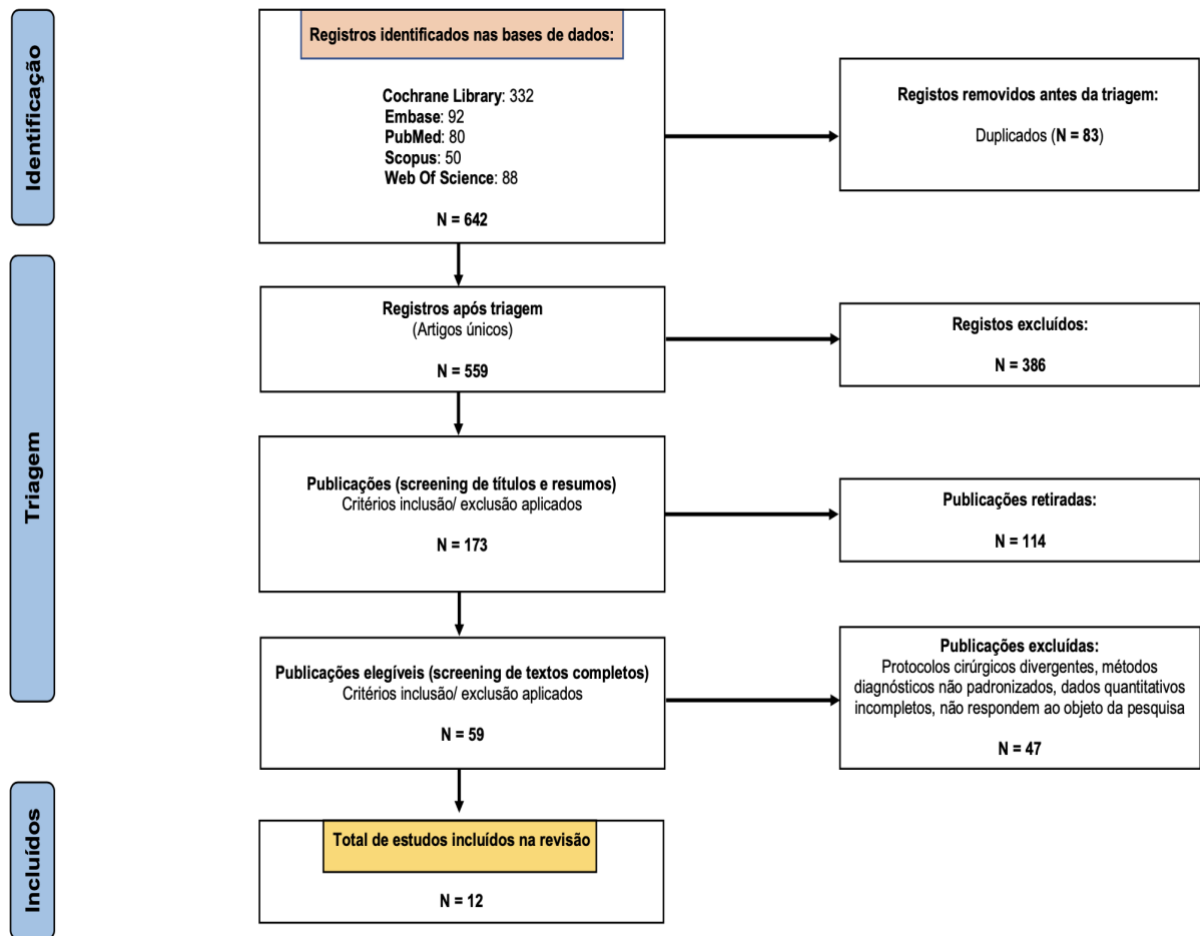
A segunda etapa excluiu 114 publicações por não atenderem aos requisitos de inclusão: resultados heterogêneos sem análise comparativa clara, ausência de dados sobre os desfechos de interesse, revisões narrativas e sistemáticas já publicadas, comentários e editoriais sem dados primários, artigos não publicados em inglês e estudos com dados duplicados ou amostras sobrepostas.

Foram analisados 59 estudos restantes na fase final de seleção, com a exclusão de 47 artigos por não preencheram os critérios de eleição: clareza metodológica, reprodutibilidade dos dados e aplicabilidade clínica, comparação direta entre CEUS e ATC e o uso de agentes de contraste diferentes de SonoVue®/Lumason®.

A seleção final incluiu 12 estudos, publicados entre 2008 e 2022, com um total de 1.702 pacientes e 1982 pares de exames comparando CEUS e ATC na detecção de *endoleaks* pós-*EVAR* (Tabela 1).

O detalhamento do processo de identificação, triagem e seleção dos estudos pode ser visibilizado no Fluxograma PRISMA (Figura 6).

Figura 6 - Fluxograma PRISMA descrevendo a triagem e seleção dos estudos que retornaram da busca dirigida.



Fonte: Dados elaborados pela autora, 2025.

7.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS SELECIONADOS:

Houve predominância de estudos prospectivos ($n = 7$) e realizados em diversos países, incluindo Itália, França, Noruega, Brasil, Alemanha, Dinamarca, Holanda e República Tcheca. A idade média dos pacientes variou entre 63 e 75 anos, com faixas etárias que variavam de 34 a 95 anos e predomínio do sexo masculino pelo menos 65,39% ($n = 1113$) e o tempo médio de acompanhamento variou entre 1 mês e 9 anos. O número de pacientes por estudo variou de 16 a 395 (Tabela 1).

Tabela 1 - Características gerais dos estudos selecionados

Referência	Ano	País	Tipo de estudo	Participantes			Idade	Tempo de acompanhamento	Pares de exames
				M	F	Total			
1. R. Motta <i>et al.</i>	2012	Itália	Prospectivo	86	2	88	75 anos (55-95)	1-24m	142
2. P. Perini <i>et al.</i>	2011	França	Retrospectivo	NR	NR	395	NR	18,55m (35d - 9a)	395
3. Johnsen <i>et al.</i>	2020	Noruega	Prospectivo	79	13	92	74 anos (57-92)	12,5m (1-24m)	233
4. Park <i>et al.</i>	2022	Brasil	Retrospectivo e observacional	98	12	110	73,8 anos	12,2m (1-58m)	110
5. Gürtler <i>et al.</i>	2013	Alemanha	Retrospectivo (Coorte)	151	20	171	70,4 anos (34-91)	NR	200
6. Ten Bosch <i>et al.</i>	2010	Holanda	Coorte Prospectiva	76	7	83	71 anos (+/- 9)	19m (1-77m)	127
7. Karel Houdek <i>et al.</i>	2015	Rep. Tcheca	Coorte Prospectiva	NR	NR	16	NR	12m	28
8. Bredhal <i>et al.</i>	2016	Dinamarca	Coorte prospectivo	243	35	278	74 anos (+/- 7)	12m	278
9. Faccioli <i>et al.</i>	2018	Itália	Coorte Retrospectivo	122	15	137	70,3 anos (54-90)	6 anos	137
10. Clevert <i>et al.</i>	2008	Alemanha	Coorte Prospectiva	43	0	43	63 anos	16 meses	43
11. David <i>et al.</i>	2016	Itália	Retrospectivo	123	58	181	65 anos (54-85a)	19m (1-48m)	181
12. Cantisani <i>et al.</i>	2010	Itália	Prospectivo e observacional	92	16	108	63 anos (+/- 7,3)	13m (1-24m)	108
Total	-	-	-	1.113	178	1.702	-	-	1982

Nota: NR = não reportado.

Fonte: elaboração própria com base nos dados da pesquisa. 2025.

O intervalo entre a realização do CEUS e da ATC variou entre mesmo dia e até 3 meses, com a maioria dos estudos ($n = 8$), realizando os exames no mesmo dia ou em um intervalo inferior a 7 dias. (Tabela 2).

A qualidade dos estudos, avaliada pela Newcastle-Ottawa *Scale*, variou entre 6 e 9 pontos, com a maioria dos estudos recebendo uma pontuação de 6 ($n = 4$) ou 7 ($n = 4$), indicando boa qualidade metodológica e baixo risco de viés nas pesquisas selecionadas (Tabela 2).

Tabela 2 - Aspectos metodológicos e de qualidade dos estudos Newcastle-Ottawa Scale (NOS)

Referência	Pares de exames	Intervalo entre CEUS e CTA	Qualidade do estudo (NOS)
1. R. Motta <i>et al.</i>	142	Mesmo dia	7
2. P. Perini <i>et al.</i>	395	< 15 dias	8
3. Johnsen <i>et al.</i>	233	Mesmo dia	7
4. Park <i>et al.</i>	110	< 3 meses	6
5. Gürtler <i>et al.</i>	200	0 - 30 dias	9
6. Ten Bosch <i>et al.</i>	127	0-2 dias	9
7. Karel Houdek <i>et al.</i>	28	NR	7
8. Bredhal <i>et al.</i>	278	0-7 dias	8
9. Faccioli <i>et al.</i>	137	2 a 7 dias	7
10. Clevert <i>et al.</i>	43	1 dia	6
11. David <i>et al.</i>	181	0 - 6 dias	6
12. Cantisani <i>et al.</i>	108	0-7 dias	6

Fonte: elaboração própria com base nos dados da pesquisa.

Nota: NR = não reportado.

7.3 DESEMPENHO DO CEUS *VS.* ATC

A sensibilidade do CEUS para detecção de *endoleaks* variou entre 81,3% e 100%, com a maioria (n = 8) dos estudos relatando valores acima de 91%. A especificidade do CEUS variou entre 83,1% e 100%. A variação de VPP foi entre 32,8% e 100%, com a maior parte (n = 9) dos estudos relatando valores acima de 84%. O VPN variou entre 91,7% e 100. A acurácia do CEUS foi relatada variando entre 60,6% e 99,4% (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados diagnósticos e métricas de desempenho CEUS

Referência	VP	FN	FP	VN	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
1. R. Motta <i>et al.</i>	34	3	0	105	91,9%	100,0%	97,9%	100,0%	97,2%
2. P. Perini <i>et al.</i>	83	16	20	276	83,8%	93,2%	90,9%	80,6%	94,5%
3. Johnsen <i>et al.</i>	39	9	2	183	81,3%	98,9%	95,3%	95,1%	95,3%
4. Park <i>et al.</i>	37	2	12	59	94,9%	83,1%	87,3%	75,5%	96,7%
5. Gürtler <i>et al.</i>	84	3	8	105	96,6%	92,9%	94,5%	91,3%	97,2%
6. Ten Bosch <i>et al.</i>	22	5	45	55	81,5%	55,0%	60,6%	32,8%	91,7%
7. Karel Houdek <i>et al.</i>	12	1	0	14	92,3%	100,0%	96,3%	100,0%	93,3%
8. Bredhal <i>et al.</i>	58	10	11	199	85,3%	94,8%	92,4%	84,1%	95,2%
9. Faccioli <i>et al.</i>	99	3	0	35	97,1%	100,0%	97,8%	100,0%	92,1%
10. Clevert <i>et al.</i>	15	0	2	26	100,0%	92,9%	95,3%	88,2%	100,0%
11. David <i>et al.</i>	41	1	0	139	97,6%	100,0%	99,4%	100,0%	99,3%
12. Cantisani <i>et al.</i>	23	1	0	84	95,8%	100,0%	99,1%	100,0%	98,8%

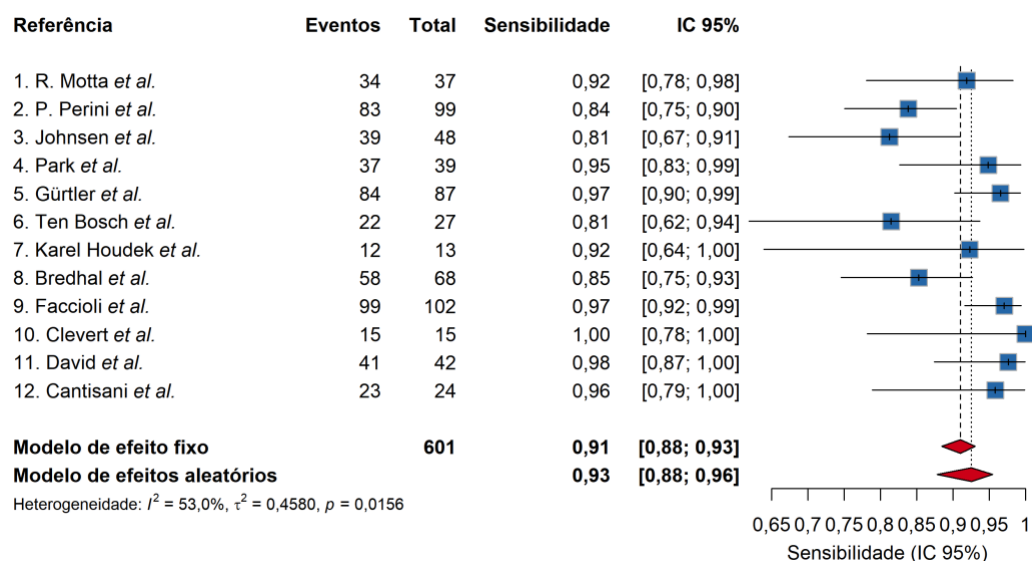
Notas: VP = Verdadeiro Positivo; FN = Falso Negativo; FP = Falso Positivo; VN = Verdadeiro Negativo; VPP = Valor Preditivo Positivo; VPN = Valor Preditivo Negativo.

Fonte: elaboração própria com base nos dados da pesquisa. 2025.

7.3.1 Sensibilidade sem peso ferramenta NOS do CEUS

A metanálise, sem considerar qualidade dos estudos (peso NOS) demonstrou alta sensibilidade combinada (91%-93%) do CEUS para detecção de *endoleaks*, com boa consistência entre os estudos incluídos e presença de moderada heterogeneidade (53%) estatisticamente significativa ($p=0,0156$). (Gráfico 1 e Tabela 4)

Gráfico 1 e Tabela 4 - Análise da sensibilidade CEUS sem peso



Valores específicos encontrados nos trabalhos relacionados à ATC reportaram sensibilidade para detecção de *endoleaks* entre 32,8% e 100%, com a maioria ($n = 9$) dos estudos relatando valores acima de 84%. A especificidade deste método variou entre 91,7% e 100%. A variação de VPP foi entre 81,3% e 100%, com a maior parte ($n = 8$) dos estudos relatando valores acima de 91,9%. O VPN variou entre 55% e 100%. A acurácia da ATC foi descrita variando entre 60,6% e 99,4%. (Tabela 5)

Tabela 5 - Resultados diagnósticos e métricas de desempenho ATC

Referência	VP	FN	FP	VN	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia	VPP	VPN
1. R. Motta <i>et al.</i>	34	0	3	105	100,0%	97,2%	97,9%	91,9%	100,0%
2. P. Perini <i>et al.</i>	83	20	16	276	80,6%	94,5%	90,9%	83,8%	93,2%
3. Johnsen <i>et al.</i>	39	2	9	183	95,1%	95,3%	95,3%	81,3%	98,9%
4. Park <i>et al.</i>	37	12	2	59	75,5%	96,7%	87,3%	94,9%	83,1%
5. Gürtler <i>et al.</i>	84	8	3	105	91,3%	97,2%	94,5%	96,6%	92,9%
6. Ten Bosch <i>et al.</i>	22	45	5	55	32,8%	91,7%	60,6%	81,5%	55,0%
7. Karel Houdek <i>et al.</i>	12	0	1	14	100,0%	93,3%	96,3%	92,3%	100,0%
8. Bredhal <i>et al.</i>	58	11	10	199	84,1%	95,2%	92,4%	85,3%	94,8%
9. Faccioli <i>et al.</i>	99	0	3	35	100,0%	92,1%	97,8%	97,1%	100,0%
10. Clevert <i>et al.</i>	15	2	0	26	88,2%	100,0%	95,3%	100,0%	92,9%
11. David <i>et al.</i>	41	0	1	139	100,0%	99,3%	99,4%	97,6%	100,0%
12. Cantisani <i>et al.</i>	23	0	1	84	100,0%	98,8%	99,1%	95,8%	100,0%

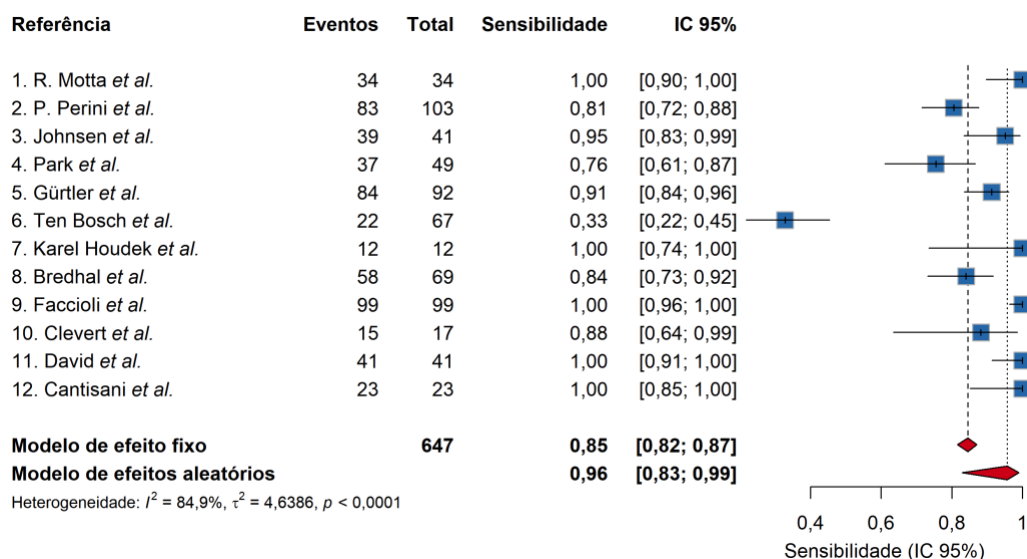
Notas: TP = Verdadeiro Positivo; FN = Falso Negativo; FP = Falso Positivo; VN = Verdadeiro Negativo; VPP = Valor Preditivo Positivo; VPN = Valor Preditivo Negativo.

Fonte: elaboração própria com base nos dados da pesquisa.

7.3.2 Sensibilidade sem peso ferramenta NOS da ATC

A sensibilidade sem peso do ATC em comparação com o CEUS no modelo fixo de metanálise, foi de 85% (IC 95%: 82%-87%) e 96% (IC 95%: 83%-99%) no modelo aleatório, com moderada heterogeneidade ($I^2 = 84,9\%$) estatisticamente significativa ($p=0,0001$). (Gráfico 2 e Tabela 6).

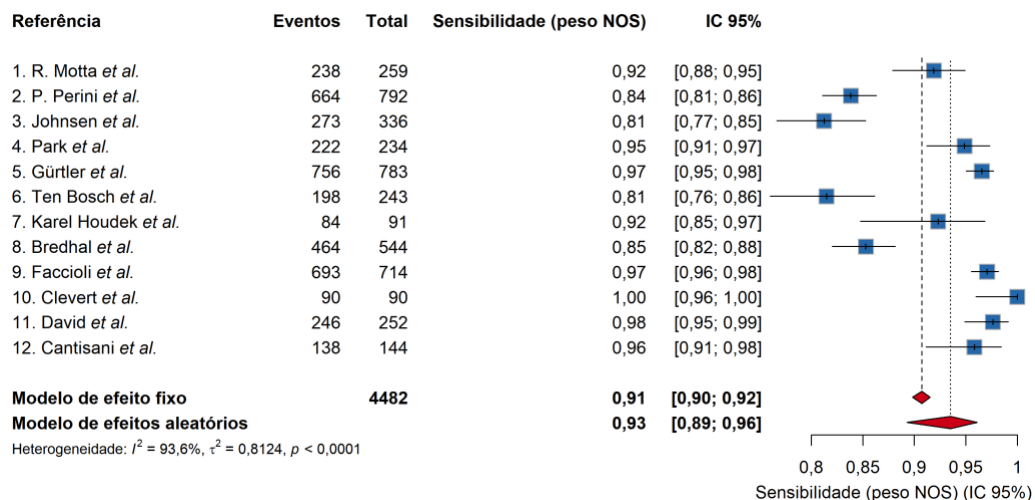
Gráfico 2 e Tabela 6 - Análise da sensibilidade ATC sem peso



7.3.3 Sensibilidade com peso ferramenta NOS do CEUS

A adição de peso da ferramenta NOS à metanálise de sensibilidade do CEUS, multiplicando-a ao total de eventos resultou em redução dos intervalos de confiança no modelo de efeito fixo (0,90-0,92) e ampliação no modelo de efeitos aleatórios (0,89-0,96) e aumento significativo da heterogeneidade ($I^2=93,6\%$). $p<0,0001$. (Gráfico 3 e Tabela 7)

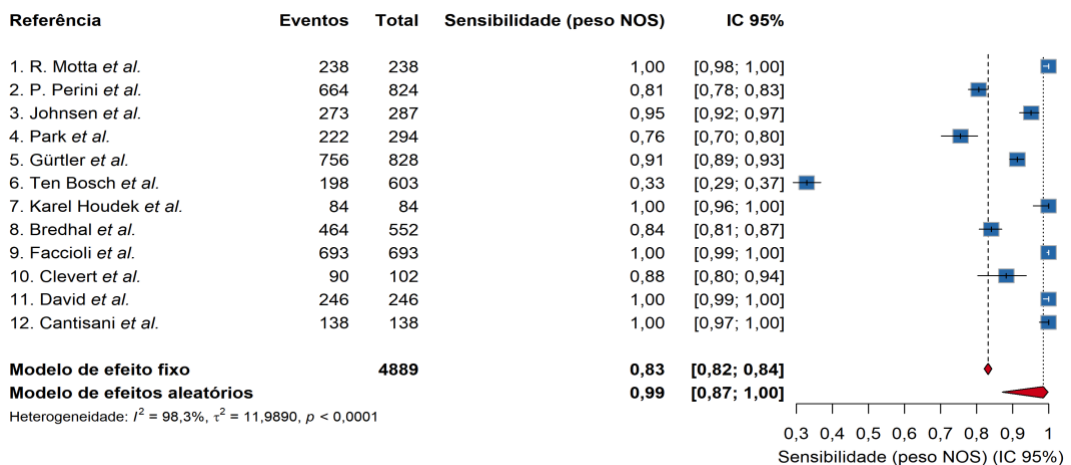
Gráfico 3 e Tabela 7 - Análise da sensibilidade CEUS com peso NOS



7.3.4 Sensibilidade com peso ferramenta NOS da ATC

A sensibilidade com peso (NOS) da ATC ficou entre 83-99%, com intervalos de confiança estreitos, 0,82-0,84 e 0,87-1,00 para o modelo de efeito fixo e aleatório respectivamente, com alta heterogeneidade ($I^2=98,3\%$) (Gráfico 4 e Tabela 8)

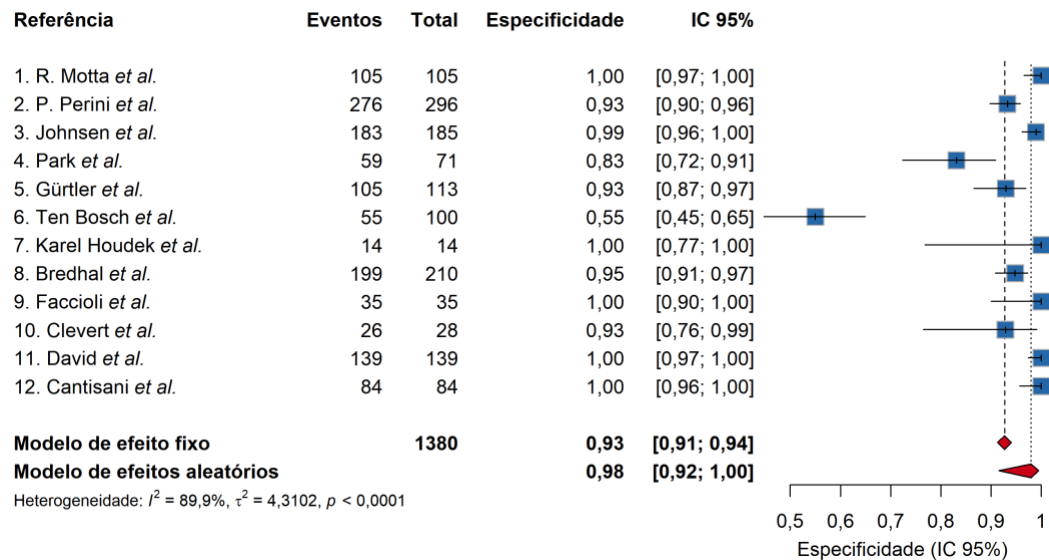
Gráfico 4 e Tabela 8 - Sensibilidade ATC com peso NOS



7.3.5 Especificidade sem peso NOS do CEUS

Foi observada alta especificidade combinada (93%-98%) e alta heterogeneidade ($I^2 = 89,9\%$) (Gráfico 5 e Tabela 9).

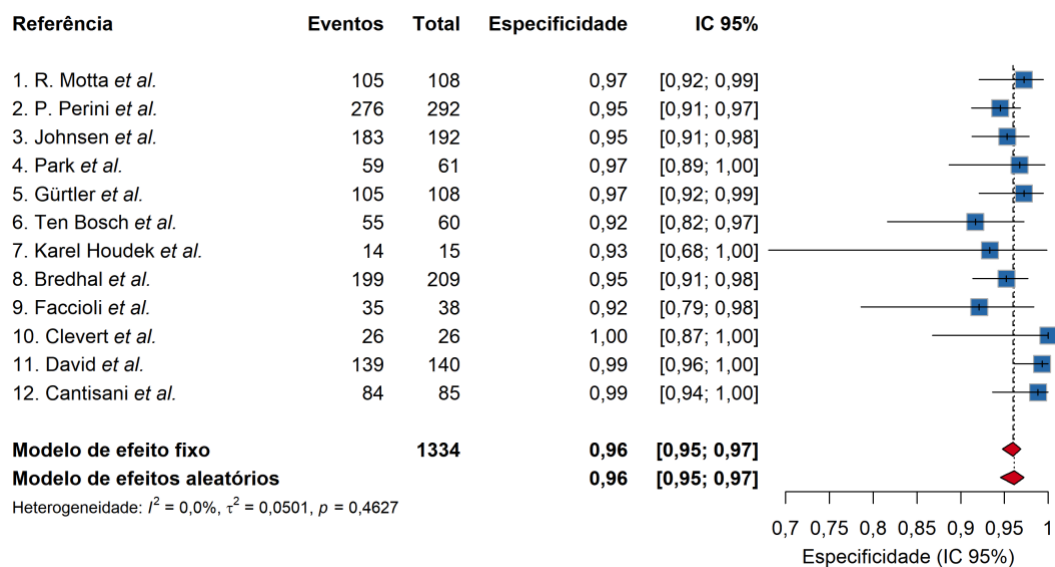
Gráfico 5 e Tabela 9 - Especificidade sem peso CEUS



7.3.6 Especificidade ATC sem peso NOS

Os resultados mostram que o ATC apresenta alta especificidade combinada (96%-96%), e homogeneidade da população estudada ($I^2 = 0,0\%$) (Gráfico 6 e Tabela 10).

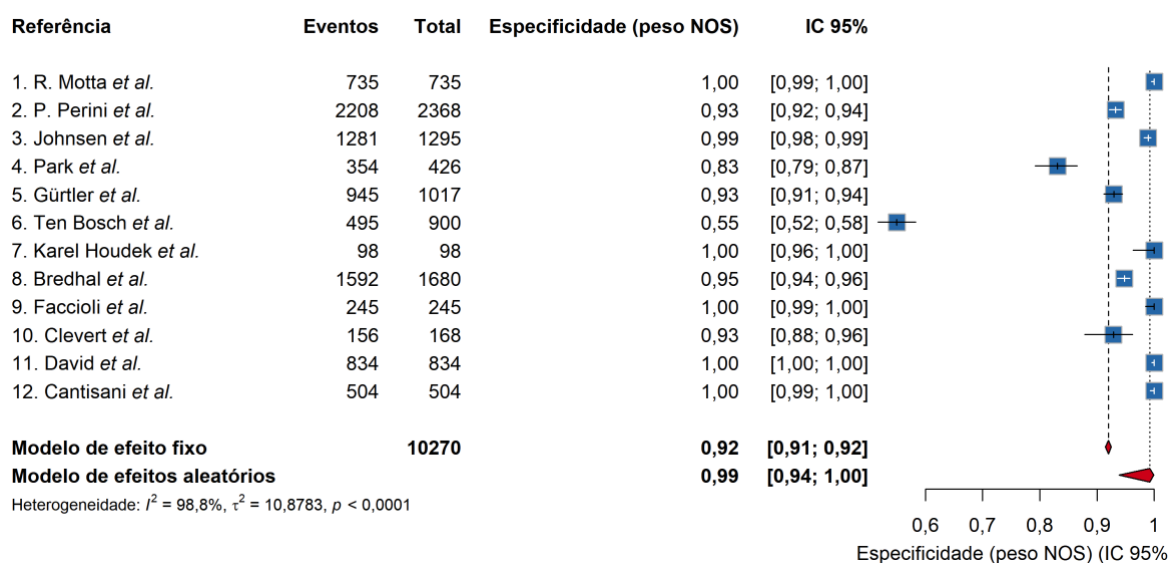
Gráfico 6 e Tabela 10 - Especificidade sem peso do ATC



7.3.7 Especificidade CEUS com peso NOS

A adição da qualidade dos estudos (NOS) como peso no cálculo da especificidade, estreitou os IC (0,91-0,92 e 0,94-1,0) e ampliou a heterogeneidade ($I^2 = 98,8\%$), e aumento da especificidade nos modelos fixo e aleatório (92,0% e 99,0%) respectivamente. (Gráfico 7 e Tabela 11)

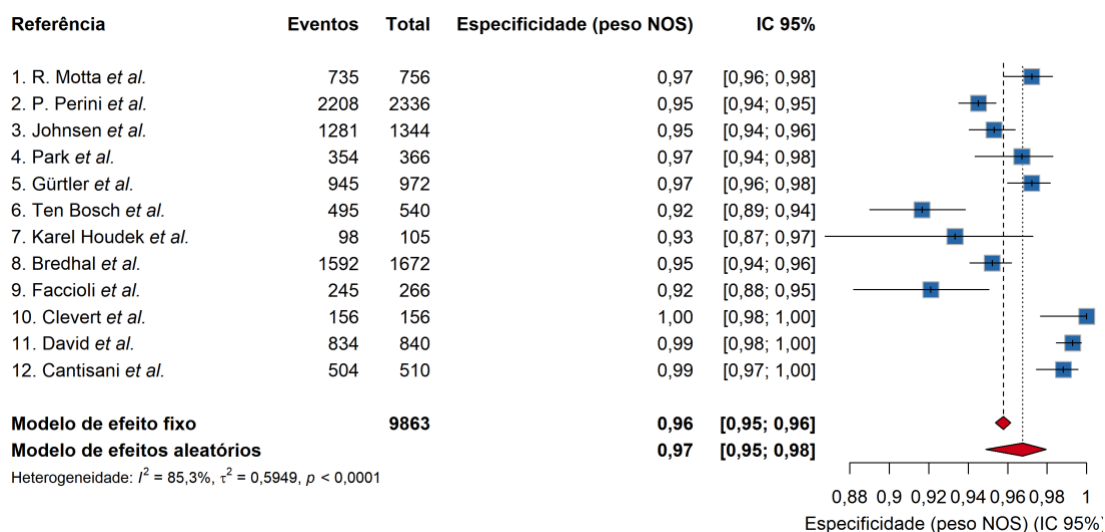
Gráfico 7 e Tabela 11 - Especificidade CEUS com peso NOS



7.3.8 Especificidade ATC com peso NOS

A especificidade da ATC com adição do peso (NOS) foi de 96,0% a 97,0%, além do estreitamento dos IC (0,95-0,96 e 0,95-0,98) para os modelos de efeito fixo e aleatórios e alta heterogeneidade ($I^2 = 85,3\%$) (Gráfico 8 e Tabela 12).

Gráfico 8 e Tabela 12 - Especificidade ATC com peso NOS



7.4 DETECÇÃO DE *ENDOLEAKS* PELO CEUS E ATC

Foram identificados um total de 1338 *endoleaks* pós *EVAR*, com 645 detectados pela técnica CEUS e 593 pelo exame tomográfico. A ATC apresentou melhor desempenho na detecção de *endoleaks* tipo I (61 *versus* 54, respectivamente) e foi o único método a identificar 4 *endoleaks* sem origem aparente. (Tabelas 13 e 14)

O *endoleak* tipo II foi o mais frequente em ambas as técnicas, com o CEUS identificando 24 casos a mais em relação à ATC (491 *versus* 467 respectivamente). Quanto à diferenciação dos subtipos II a técnica CEUS identificou 51 casos de *endoleak* tipo IIa e 9 casos de tipo IIb, enquanto a ATC detectou 48 e 7 casos, respectivamente. (Tabelas 13 e 14)

O CEUS demonstrou um maior número de casos de *endoleaks* tipo II, detectando 26 casos oriundos das artérias lombares e 5 casos da artéria mesentérica inferior, em comparação com a ATC, que identificou 10 e 2 casos, respectivamente. (Tabelas 13 e 14)

Quanto à detecção de *endoleaks* tipo III, ambos os exames identificaram 17 casos. Já os *endoleaks* tipo IV foram detectados em apenas um caso por cada modalidade. Nenhum caso de *endoleak* tipo V foi identificado por qualquer uma das técnicas. Nesses *endoleaks*, os resultados foram semelhantes entre as duas modalidades.

Tabela 13 - Estatísticas da detecção de *endoleaks* via CEUS por tipos e subtipos

Referência	TIPO I				TIPO II					TIPO III	TIPO IV	TIPO V	MISTO	Total
	NR Subtipo	Ia	Ib	Ic	NR Subtipo	IIa	IIb	L	AMI					
1. R. Motta <i>et al.</i>	4	-	-	-	23	-	-	-	-	5	0	0	2	34
2. P. Perini <i>et al.</i>	18	-	-	-	82	-	-	-	-	3	0	0	0	103
3. Johnsen <i>et al.</i>	0	0	0	0	39	-	-	-	-	0	0	0	0	39
4. Park <i>et al.</i>	0	2	0	0	43	-	-	-	-	1	0	0	3	49
5. Gürtler <i>et al.</i>	-	12	8	1	0	51	9	0	0	3	1	0	7	92
6. Ten Bosch <i>et al.</i>	3	-	-	-	64	-	-	-	-	0	0	0	0	67
7. Karel Houdek <i>et al.</i>	1	-	-	-	0	0	0	9	1	0	0	0	1	12
8. Bredhal <i>et al.</i>	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	69
9. Faccioli <i>et al.</i>	0	0	0	0	99	-	-	-	-	0	0	0	0	99
10. Clevert <i>et al.</i>	4	-	-	-	11	-	-	-	-	2	0	0	0	17
11. David <i>et al.</i>	1	-	-	-	39	-	-	-	-	1	0	0	0	41
12. Cantisani <i>et al.</i>	0	0	0	0	0	0	0	17	4	2	0	0	0	23
Total	31	14	8	1	400	51	9	26	5	17	1	0	13	645

Notas: NR = não reportado; L = lombar(es); AMI = artéria mesentérica inferior.

Fonte: elaboração própria com base nos dados da pesquisa.

Tabela 14 - Estatísticas da detecção de *endoleaks* via ATC tipos e subtipos

Referência	TIPO I				TIPO II					TIPO III	TIPO IV	TIPO V	MISTO	NR	Total
	NR Subtipo	Ia	Ib	Ic	NR Subtipo	IIa	IIb	L	AMI						
1. R. Motta <i>et al.</i>	3	-	-	-	27	-	-	-	-	5	0	0	2	0	37
2. P. Perini <i>et al.</i>	18	-	-	-	78	-	-	-	-	3	0	0	0	0	99
3. Johnsen <i>et al.</i>	0	0	0	0	48	-	-	-	-	0	0	0	0	0	48
4. Park <i>et al.</i>	0	2	0	0	35	-	-	-	-	2	0	0	0	0	39
5. Gürtler <i>et al.</i>	0	12	7	1	0	48	7	0	0	3	1	0	4	4	87
6. Ten Bosch <i>et al.</i>	1	-	-	-	26	-	-	-	-	0	0	0	0	0	27
7. Karel Houdek <i>et al.</i>	1	-	-	-	0	0	0	10	2	0	0	0	0	0	13
8. Bredhal <i>et al.</i>	7	-	-	-	61	-	-	-	-	0	0	0	0	0	68
9. Faccioli <i>et al.</i>	3	-	-	-	99	-	-	-	-	0	0	0	0	0	102
10. Clevert <i>et al.</i>	3	-	-	-	10	-	-	-	-	2	0	0	0	0	15
11. David <i>et al.</i> *	1	-	-	-	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	38
12. Cantisani <i>et al.</i>	0	1	1	0	16	-	-	-	-	2	0	0	0	0	20
Total	37	15	8	1	400	48	7	10	2	17	1	0	6	4	593

Notas: NR = não reportado; L = lombar(es); AMI = artéria mesentérica inferior.

* O autor não cita como chegaram a um total de 38 *endoleaks* detectados pelo método. Há menção sobre a detecção de 30 *endoleaks* de baixo fluxo, mas não informa quais tipos e subtipos.

Fonte: elaboração própria com base nos dados da pesquisa.

8 DISCUSSÃO

O presente estudo comparou a sensibilidade e especificidade da ATC e CEUS na identificação de *endoleaks* pós-*EVAR*, utilizando-se uma revisão sistemática com metanálise de 12 estudos com diversos modelos metodológicos (prospectivo, coorte, revisão *etc.*), originários de múltiplos centros de referência.

Os estudos aqui descritos foram selecionados baseados na alta pontuação de qualidade metodológica da ferramenta NOS (WELLS *et al.*, 2011). Logo, a análise contou com uma seleção refinada e extremamente específica para o tema abordado.

Dessa forma, para amenizar o efeito da heterogeneidade das amostras e para aumentar a confiabilidade desta revisão, foi considerada a hipótese de modelos fixos e aleatórios, e utilizando um peso de correção de qualidade fornecido pela ferramenta NOS, multiplicando-a ao total de eventos. Essa estratégia reduziu os intervalos de confiança dos estudos e ajustaram os valores da heterogeneidade, tornando-os mais robustos e passíveis de extrapolação. A escolha desta abordagem estatística destaca a relevância do presente estudo como diferencial, visto que raros são os estudos que adotaram metodologia semelhante.

Visando evitar vieses metodológicos, foram incluídos somente casos que usaram exclusivamente o contraste SonoVue® e excluídos os estudos comparativos CEUS e ATC, com análises isoladas e outras modalidades diagnósticas. A decisão de não incluir técnicas avançadas de aprimoramento de imagem também foi refletida pela realidade clínica, visto que essas abordagens ainda possuem baixa acessibilidade e são pouco exploradas na literatura. Esse critério foi levado em consideração com a finalidade de preservar a fidedignidade das estimativas de sensibilidade e especificidade das duas modalidades centrais desta análise.

Em que pese a redução da quantidade de trabalhos eleitos ($n = 12$), houve número significativo de pacientes e exames para realização da metanálise combinada (1.702 pacientes e 1.982 exames). Ademais, o predomínio de trabalhos prospectivos (7/12) e de centros de referência conferiu grau de qualidade relevante aos dados obtidos.

Complementarmente, foram comparados dados referentes à acurácia, VPP e VPN do CEUS *versus* ATC para a detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, mas sem tratamento estatístico, para fins de aprimorar as informações referentes aos dois métodos de diagnóstico.

8.1 SENSIBILIDADE DO CEUS E ATC COM E SEM PESO NOS

A sensibilidade do CEUS para detecção de *endoleaks*, variou de 81,3% a 100% na análise geral dos trabalhos e 91% a 93%, quando combinada por metanálise, sem inclusão de peso de qualidade (NOS) indicando uma alta sensibilidade, com boa consistência entre os estudos incluídos, apesar da presença de moderada heterogeneidade (53%), que pode ser explicada pela diversidade da população estudada e diferenças metodológicas (Tabelas 3 e 4).

Por outro lado, ao adicionar o peso NOS para avaliar a qualidade do estudo a sensibilidade combinada manteve-se inalterada (91% a 93%), mas com redução do intervalo de confiança no de efeito fixo e ampliação no modelo de efeitos aleatórios, que pode ser justificada pelo aumento da significância do fator heterogeneidade, mas sem perder a significância.

Estudos prévios apontam para a elevada sensibilidade do CEUS, especialmente na identificação de *endoleaks* tipo II de baixo fluxo, os quais frequentemente não são identificados pela ATC devido à dependência das fases de captação do contraste (BASTOS *et al.*, 2011; NAPOLLI *et al.*, 2004).

Esses resultados suportam o uso do CEUS como uma ferramenta confiável para diagnóstico, mas destacam a necessidade de considerar variáveis contextuais que possam influenciar seu desempenho em diferentes cenários clínicos e impossibilitem a extrapolação dos resultados.

Os fatores que com frequência interferem nessa avaliação e interpretação são a diferença do intervalo de realização do CEUS e ATC (preferencialmente, devem ser realizados em até 1 mês), diferentes graus de expertise dos ultrassonografistas (visto que as ecografias fazem parte de uma modalidade totalmente examinador dependente) e IMC elevado e jejum inadequados (prejudicam os exames CEUS pelo movimento das alças intestinais, presença de bolha de ar *etc.*).

Quanto à sensibilidade da ATC, os valores encontrados nos estudos analisados reportaram sensibilidade para detecção de *endoleaks* entre 32,8% e 100%, com a maioria (9/12) relatando valores acima de 84%. Por outro lado, a metanálise variou de 85% a 96%, no modelo fixo e aleatório respectivamente, com heterogeneidade significativa moderada de 84,9% ($p=0.0001$). A adição do peso NOS não implicou em alterações significativas. Isso sugere que

parte da variação nos resultados pode ser atribuída a diferenças clínicas ou metodológicas entre os estudos incluídos, mas sem perda da qualidade.

8.2 ESPECIFICIDADE DO CEUS E ATC COM E SEM PESO NOS

A especificidade do CEUS identificada nos artigos eleitos oscilou entre 83,1% e 100 % e 93%-98% na metanálise combinada, sem peso e 92-99% com peso NOS. Considerando-se que a especificidade é calculada como a proporção de casos corretamente identificados como negativos estes resultados demonstram elevado grau de especificidade, maiores que as obtidas na sensibilidade (91-93%), porém com maior interferência da heterogeneidade (89,9%).

Dessa forma, é possível inferir que o CEUS é altamente eficaz na exclusão de casos falsos positivos. No entanto, a presença de elevada heterogeneidade indica que as condições clínicas ou metodológicas variam substancialmente entre os estudos avaliados, assim como demonstrado nos estudos de Perini *et al.* (2011) e Houdek *et al.* (2015).

Houve alta especificidade da ATC (91,7% a 100%) nos artigos compilados e metanálise combinada sem peso que foi de 96% e 96-97% com peso NOS respectivamente, indicando elevado grau de especificidade, com valores maiores que as obtidas na sensibilidade (85-96%), estando em concordância com estudos de Harky *et al.* (2019) e Karaolanis *et al.* (2022)

No entanto, houve uma diferença marcante nos valores da heterogeneidade de 0,0% no modelo de cálculo especificidade sem peso e 85,3% com peso NOS, indicando que as populações seriam mais homogêneas no grupo dos pacientes que realizou ATC, porém a aplicação do fator de qualidade demonstrou a heterogeneidade.

8.3 ANÁLISE DO VPN, VPP E ACURÁCIA DO CEUS E ATC

Assim como detectado no estudo de Karaolanis *et al.* (2022) a técnica CEUS apresentou VPP entre 32,8% e 100%, VPN de 91,7% a 100% de 60,6% a 99,4%, evidenciando sua confiabilidade no diagnóstico de *endoleaks*. Quanto à ATC, VPP variou entre 81,3% e 100%, e o VPN entre 55% e 100% e acurácia da entre 60,6% a 99,4%, mas com maior estabilidade

nos valores superiores quando comparada ao CEUS. Estes dados são semelhantes aos encontrados por Iezzi *et al.* (2006) e Chung *et al.* (2015).

Ao se analisar a acurácia da ATC descrita nos estudos, esta demonstrou ampla faixa de variação (60,6% a 99,4%), mas com maior estabilidade nos valores superiores quando comparada ao CEUS. Esses achados reiteram a importância da ATC na identificação de falhas estruturais do enxerto, tais como falhas de vedação e migração da endoprótese, aspectos nos quais o CEUS apresenta limitações inerentes à técnica ultrassonográfica (VAN DER VILET *et al.*, 2011).

8.4 IDENTIFICAÇÃO DOS TIPOS DE *ENDOLEAKS* E DESEMPENHO DO CEUS E ATC

A análise comparativa entre os métodos demonstrou que o CEUS identificou 8,8% mais *endoleaks* do que a ATC (645 vs. 593), com destaque para os *endoleaks* tipo II, que foram os mais prevalentes em ambas as técnicas de imagem. Este dado encontra-se em consonância com a literatura (KARAOLANIS *et al.*, 2022; KATEPANIOS *et al.*, 2019).

Além disso, o CEUS demonstrou superioridade na identificação da origem hemodinâmica dos *endoleaks* tipo II, detectando 26 casos oriundos das artérias lombares e 5 casos provenientes da artéria mesentérica inferior, enquanto a ATC identificou apenas 10 e 2 casos, respectivamente.

Esse achado é condizente com investigações anteriores (MIRZA *et al.*, 2010), que destacam a capacidade do CEUS em diferenciar padrões de fluxo sanguíneo sutis dentro do saco aneurismático, o que pode ter implicações significativas no planejamento terapêutico desses pacientes. Por se tratar de exame dinâmico, não havendo a necessidade de aguardar a fase tardia do contraste, a técnica ecográfica pode detectar fluxos retrógrados e de menor velocidade, como é o caso dos *endoleaks* causados pelos ramos colaterais (lombares e mesentérica inferior) (CANTISANI *et al.*, 2015; KARTHIKESALINGAM *et al.*, 2012).

Adicionalmente, a ATC apresentou melhor desempenho na detecção de *endoleaks* tipo I, identificando 61 vs. 54 do CEUS. Esse fato, poderia ser explicado pela facilidade da tomografia em visibilizar os colos proximais e distais da endoprótese implantada, dado este que se encontra em conformidade com outros estudos.

No que se refere aos *endoleaks* tipo III, ambos os métodos apresentaram equivalência diagnóstica, detectando 17 casos. O mesmo foi observado para os *endoleaks* tipo IV, que foram identificados apenas em um caso por cada técnica. Nenhum *endoleak* tipo V foi reportado nos estudos analisados, corroborando a raridade dessa complicação na prática clínica. Tais achados estão em concordância com a literatura atual, como é o caso do estudo conduzido por Guo *et al.* (2016)

Outro ponto relevante foi a maior detecção de *endoleaks* mistos pelo CEUS (13 casos) em comparação com a ATC (6 casos). Esse achado pode estar relacionado à capacidade do CEUS de identificar padrões de fluxo em tempo real, permitindo uma caracterização mais detalhada das interações entre múltiplas fontes de vazamento dentro do saco aneurismático. (HARKY *et al.*, 2019)

8.5 ESCOLHA DO MÉTODO DIAGNÓSTICO CEUS VS. ATC PARA DETECÇÃO DO ENDOLEAK

Os dados sumarizados nesta revisão demonstraram o método CEUS para detecção de *endoleaks* com sensibilidade (91%-93%), especificidade (93%-98%), sensibilidade (91-93%) e especificidade (92-99%) com peso NOS, VPP (32,8% - 100%), VPN (91,7% - 100%) e acurácia (60,6% a 99,4%).

Dados da literatura, apontam a natureza dinâmica (sendo possível a avaliação do fluxo residual, em tempo real, dentro do saco aneurismático) e o maior tempo de realização do CEUS como parte dos resultados alta sensibilidade para a detecção de *endoleaks* em comparação com a ATC, especialmente no que se refere aos tipo II (CHUNG *et al.*, 2015; GUO *et al.*, 2016).

Por outro lado, esta revisão demonstrou que o uso da ATC para detecção de *endoleaks* apresentou sensibilidade (85%-96%), especificidade (96%-96%), sensibilidade (83%-99%) e especificidade com NOS (96%-97%) VPP (81,3% -100%),VPN (55% -100%) e acurácia (60,6% -99,4%). Consideramos que os dados aqui encontrados, se dão ao fato que a tomografia é um exame mais rebuscado e detalhado para a avaliação estrutural do exerto, sendo possível detectar *endoleaks* causados pelo selamento inaquedado dos colos proximal e/ou distal, bem como naqueles causados por falhas estruturais dos componentes das endopróteses.

O CEUS e a ATC demonstraram altos valores de sensibilidade e especificidade para detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, sendo o ATC mais específico e o CEUS, mais sensível, porém com alta influência da heterogeneidade da amostra neste último.

Dessa forma, pode-se inferir que o CEUS e a ATC são exames, seguros confiáveis e com alta sensibilidade e especificidade para detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, devendo-se levar em consideração características do paciente, condições do serviço e tipos de estruturas e diagnóstico a ser estabelecido para a escolha do melhor método.

8.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresenta como principais limitações os vieses de seleção relacionados à heterogeneidade metodológica e populacional dos estudos analisados.

9 CONCLUSÃO

O presente estudo comparou a sensibilidade e especificidade da técnica CEUS *versus* ATC para detecção de *endoleaks* pós-operatórios de pacientes submetidos ao *EVAR* por intermédio de uma revisão sistemática com metanálise.

O CEUS e a ATC demonstraram altos valores de sensibilidade e especificidade para detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, sendo a ATC mais específico e o CEUS, mais sensível, porém com alta influência da heterogeneidade da amostra.

Esses dois métodos de diagnóstico se mostraram seguros confiáveis e com alta sensibilidade e especificidade para detecção de *endoleaks* pós-*EVAR*, devendo-se levar em consideração características do paciente, condições do serviço, e diagnóstico a ser estabelecido para a escolha do método mais adequado.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.; HANSRANI, V.; SEDGWICK, N.; GHOSH, J.; MCCOLLUM, C. N. 3D contrast-enhanced ultrasound for detecting endoleak following endovascular aneurysm repair (EVAR). *European Journal of Endovascular Surgery*, v. 47, n. 5, p. 487-492, 2014.
- ALCÂNTARA, M.L.; SANTOS, S.N.; FREIRE, C.M.V.; et al. Recomendações para Avaliação Ultrassonográfica da Aorta Abdominal e Ramos: Grupo de Trabalho do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – DIC – SBC. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Brasil, vol 29, p. 16-30, 2016.
- ARGALIA, G.; DE BERNARDIS, S.; MARIANI, D. *et al.* Ultrasonographic contrast agent: evaluation of time-intensity curves in the characterization of solitary thyroid nodules. *Radiologia Medica*, v. 103, n. 4, p. 407-413, 2002.
- ASHOKE, R.; BROWN, L. C.; RODWAY, A. *et al.* Color duplex ultrasonography is insensitive for the detection of endoleaks after aortic endografting: a systematic review. *Journal of Endovascular Therapy*, v. 12, n. 3, p. 297-305, 2005.
- AVGERINOS, E. D.; CHAER, R. A.; MAKAROUN, M. S. Type II endoleaks. *Journal of Vascular Surgery*, v. 60, p. 1386-1391, 2014.
- BASTOS, R. M.; RAZUK FILHO, A.; BLASBALG, R. *et al.* A multidetector tomography protocol for follow-up of endovascular aortic aneurysm repair. *Clinics*, v. 66, n. 12, p. 2025-2029, 2011.
- BENDICK, P. J.; BOVE, P. G.; LONG, G. W.; ZELENOCK, G. B.; BROWN, O. W.; SHANLEY, C. J. Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *Journal of Vascular Surgery*, v. 37, n. 2, p. 381-385, 2003.
- BLACKWOOD, S.; MIX, D.; CHANDRA, A.; DIETZEK, A. M. A model to demonstrate that endotension is a nonvisualized type I endoleak. *Journal of Vascular Surgery*, v. 64, n. 3, p. 779-787, 2016.
- BREDAHL, K. K.; TAUDORF, M.; LÖNN, L.; VOGT, K. C.; SILLESON, H.; EIBERG, J. P. Contrast-enhanced ultrasound can replace computed tomography angiography for surveillance after endovascular aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 52, p. 729-734, 2016.
- BRITO, C. J.; FONSECA, V. L.; SILVA, R. M. Aneurisma da Aorta Abdominal. In: BRITO, C. J.; DUQUE, A.; MERLO, I.; MURILO, R.; FONSECA, V. L. *Cirurgia Vascular*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2008. v. I, p. 531–565.
- CANTISANI, V.; GRAZHDANI, H.; CLEVERT, D. A. *et al.* EVAR: Benefits of CEUS for monitoring stent-graft status. *European Journal of Radiology*, v. 84, p. 1658–1665, 2015.
- CARROLL, B. A.; TURNER, R. J.; TICKNER, E. G.; BOYLE, D. B.; YOUNG, S. W. Gelatin encapsulated nitrogen microbubbles as ultrasonic contrast agents. *Investigative Radiology*, v. 15, n. 3, p. 260–266, 1980.

CHAER, R. A.; AVGERINOS, E. Endoleak following endovascular aortic repair. In: EIDT, J. F.; MILLS, J. L.; COLLINS, K. A. (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc., 2017.

CHAIKOF, E. L.; DALMAN, R. L.; ESKANDARI, M. K. *et al.* The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, v. 67, p. 2–77. e2, 2018.

CANTISANI, V.; GRAZHDANI, H.; CLEVERT, D. A. *et al.* EVAR: Benefits of CEUS for monitoring stent-graft status. *European Journal of Radiology*, v. 84, p. 1658–1665, 2015.

CANTISANI, V.; RICCI, P.; GRAZHDANI, H. *et al.* Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 41, p. 186–192, 2011.

CARRAFIELLO, G.; LAGANA, D.; RECALDINI, C. *et al.* Comparison of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography in classifying endoleaks after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm: preliminary experience. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, v. 29, n. 6, p. 969–974, 2006.

CARROLL, B. A.; TURNER, R. J.; TICKNER, E. G.; BOYLE, D. B.; YOUNG, S. W. Gelatin encapsulated nitrogen microbubbles as ultrasonic contrast agents. *Investigative Radiology*, v. 15, n. 3, p. 260–266, 1980.

CHAER, R. A.; AVGERINOS, E. Endoleak following endovascular aortic repair. In: EIDT, J. F.; MILLS, J. L.; COLLINS, K. A. (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc., 2017.

CHAIKOF, E. L.; DALMAN, R. L.; ESKANDARI, M. K. *et al.* The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, v. 67, p. 2–77.e2, 2018.

CHAMMAS, M. C. *Ultrassonografia abdominal*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2009.

CHUNG, J.; KORDZADEH, A.; PRIONIDIS, I. *et al.* Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) versus computed tomography angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients. *Journal of Ultrasound*, v. 18, p. 91–99, 2015.

CLEVERT, D. A.; MINAIFAR, N.; KOPP, R. *et al.* Imaging of endoleaks after endovascular aneurysm repair (EVAR) with contrast-enhanced ultrasound (CEUS). A pictorial comparison with CTA. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, v. 41, n. 3, p. 151–168, 2009.

CLEVERT, D. A.; MINAIFAR, N.; WECKBACH, S. *et al.* Color duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in comparison to MS-CT in the detection of endoleak following endovascular aneurysm repair. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, v. 39, p. 121–132, 2008.

COELHO, A. *et al.* Rotura de aneurisma da aorta abdominal: qual a verdadeira prevalência de doentes sem critérios para rastreio ou tratamento eletivo? *Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho*, 2017.

CORREAS, J. M.; BRIDAL, L.; LESAVRE, A.; MEJEAN, A.; CLAUDON, M.; HELENON, O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *European Radiology*, v. 11, n. 8, p. 1316–1328, 2001.

DAVID, E.; CANTISANI, V.; GRAZHDANI, H. *et al.* What is the role of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of the endoleaks of aortic endoprosthesis? A comparison between CEUS and CT on a widespread scale. *Journal of Ultrasound*, v. 19, n. 4, p. 281–287, 2016.

DE BRUIN, J. L. *et al.* Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *New England Journal of Medicine*, v. 362, p. 1881–1889, 2010.

DROSTE, D. W.; KAPS, M.; NAVABI, D. G.; RINGELSTEIN, E. B. Ultrasound contrast enhancing agents in neurosonology: principles, methods, future possibilities. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 102, n. 1, p. 1–10, 2000.

D'AUDIFFRET, A.; DESGRANGES, P.; KOBEITER, D. H.; BECQUEMIN, J. P. Follow-up evaluation of endoluminally treated abdominal aortic aneurysm with duplex ultrasonography: validation with computed tomography. *Journal of Vascular Surgery*, v. 33, n. 1, p. 42–50, 2001.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. *European Heart Journal*, v. 35, n. 41, p. 2873–2926, 2014.

FACCIOLI, N.; FOTI, G.; CASAGRANDA, G.; SANTI, E.; D'ONOFRIO, M. CEUS versus CT angiography in the follow-up of abdominal aortic endoprostheses: diagnostic accuracy and activity-based cost analysis. *Radiologia Medica*, v. 123, p. 904–909, 2018.

FB, ROGERS. Medical subject headings. *Bulletin of the Medical Library Association*, v. 51, p. 114–116, 1963.

FERRER, J. M.; SAMSO, J. J.; SERRANDO, J. R.; VALENZUELA, V. F.; MONTOYA, S. B.; DOCAMPO, M. M. Use of ultrasound contrast in the diagnosis of carotid artery occlusion. *Journal of Vascular Surgery*, v. 31, n. 4, p. 736–741, 2000.

FINSTEIN, S. B.; SHAH, P. M.; BING, R. J. *et al.* Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 4, n. 3, p. 595–600, 1984.

FISHER, N. G.; CHRISTIANSEN, J. P.; LEONG-POI, H.; JAYAWEEERA, A. R.; LINDNER, J. R.; KAUL, S. Myocardial and microcirculatory kinetics of BR14, a novel third generation intravenous ultrasound contrast agent. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 39, n. 3, p. 530–537, 2002.

FISHER, T.; DIECKHOFER, J.; MUHLER, M. *et al.* The use of contrast-enhanced US in renal transplant: first results and potential clinical benefits. *European Radiology*, v. 15, suppl. 5, p. E109–E116, 2005.

FRINKING, P. J.; BOUAKAZ, A.; KIRKHORN, J.; TEN CATE, F. J.; JONG, N. Ultrasound contrast imaging: current and new potential methods. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 26, n. 6, p. 965–975, 2000.

GIANNONI, M. F.; PALOMBO, G.; SBARIGIA, E.; SPEZIALE, F.; ZACCARIA, A.; FIORANI, P. Contrast-enhanced ultrasound imaging for aortic stent graft surveillance. *Journal of Endovascular Surgery*, v. 10, n. 2, p. 208–217, 2003.

GOLDBERG, B. B.; LIU, J. B.; FORBERG, F. Ultrasound contrast agents: a review. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 20, n. 4, p. 319–333, 1994.

GRAMIAK, R.; SHAH, P. M. Ecocardiography of the aortic root. *Investigative Radiology*, v. 3, n. 5, p. 356–366, 1968.

GREENFIELD, A. L.; HALPERN, E. J.; BONN, J.; WECHSLER, R. J.; KAHN, M. B. Application of duplex US for characterization of endoleaks in abdominal aortic stent-grafts: report of five cases. *Radiology*, v. 225, n. 3, p. 45–51, 2002.

GUO, Q.; ZHAO, J.; HUANG, B. *et al.* A systematic review of ultrasound or magnetic resonance imaging compared with computed tomography for endoleaks detection and aneurysm diameter measurement after endovascular aneurysm repair. *Journal of Endovascular Therapy*, v. 23, n. 6, p. 936–943, 2016.

GÜRTLER, V. M.; SOMMER, W. H.; MEIMARAKIS, G. *et al.* A comparison between contrast-enhanced ultrasound imaging and multislice computed tomography in detecting and classifying endoleaks in the follow-up after endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 58, n. 2, p. 340–345, 2013.

HABETS, J.; ZANDVOORT, H. J.; REITSMA, J. B. *et al.* Magnetic resonance imaging is more sensitive than computed tomography angiography for the detection of endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 45, p. 340–350, 2013.

HALPERN, E. J.; FRAUSCHER, F.; ROSENBERG, M.; GOMELLA, L. G. Directed biopsy during contrast-enhanced sonography of the prostate. *American Journal of Roentgenology*, v. 178, n. 4, p. 915–919, 2002.

HAMMOND, C. J.; McPHERSON, S. J.; PATEL, J. V.; GOUGH, M. J. Assessment of apparent internal carotid occlusion on ultrasound: prospective comparison of contrast-enhanced ultrasound, magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 35, n. 4, p. 405–412, 2008.

HARKY, A.; ZYWICKA, E.; SANTORO, G.; JULLIAN, L.; JOSHI, M.; DIMITRI, S. Is contrast-enhanced ultrasound (CEU) superior to computed tomographic angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ultrasound*, v. 22, p. 65–75, 2019.

HEILBERGER, P.; SCHUNN, C.; RITTER, W.; WEBER, S.; RAITHEL, D. Postoperative color low duplex scanning in aortic endografting. *Journal of Endovascular Therapy*, v. 4, n. 3, p. 262–271, 1997.

HOFSTEE, D. J.; HOOGLAND, P. H.; SCHMISHEIMER, R. J.; DE WERD, A. W. Contrast-enhanced color duplex for diagnosis of subtotal stenosis or occlusion of the internal carotid artery. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, v. 102, n. 1, p. 9–12, 2000.

HOM, B. K.; SHRESTHA, R.; PALMER, S. L. *et al.* Prospective evaluation of vascular complications after liver transplantation: comparison of conventional and microbubble contrast-enhanced US. *Radiology*, v. 241, n. 1, p. 267–274, 2006.

HOUDEK, K.; TRESKA, V.; CERTIK, B. *et al.* Initial experience of follow-up of patients after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms using contrast-enhanced ultrasound. *Cor et Vasa*, v. 57, p. e121–e126, 2015.

IEZZI, R.; BASILICO, R.; GIANCRISTÓFARO, D.; PASCALI, D.; COTRONEO, A. R.; STORTO, M. L. Contrast-enhanced ultrasound versus color duplex ultrasound imaging in the follow-up of patients after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 49, n. 3, p. 552–560, 2009.

JOHNSEN, L.; HISDAL, J.; JONUNG, T.; BRAATEN, A.; PEDERSEN, G. Contrast-enhanced ultrasound detects type II endoleaks during follow-up for endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 72, p. 1952–1959, 2020.

KAPETANIOS, D.; KONTOPODIS, N.; MAVRIDIS, D.; McWILLIAMS, R. G.; GIANNOUKAS, A. D.; ANTONIOU, G. A. Meta-analysis of the accuracy of contrast-enhanced ultrasound for the detection of endoleak after endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 69, n. 1, p. 280–294.e6, 2019.

KARAOLANIS, G.I.; ANTONOPOULOS, C.N.; GEORGAKARAKOS, E.; LIANOS, G.D.; MITSIS, M.; GLANTZOUNIS, G.K.; GIANNOUKAS, A.; KOUVELOS, G. Colour Duplex and/or Contrast-Enhanced Ultrasound Compared with Computed Tomography Angiography for Endoleak Detection after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* 2022,11,3628. <https://doi.org/10.3390/jcm11133628>

KARTHIKESALINGAM, A.; AL-JUNDI, W.; JACKSON, D. *et al.* Systematic review and meta-analysis of duplex ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography or computed tomography for surveillance after endovascular aneurysm repair. *British Journal of Surgery*, v. 99, n. 11, p. 1514–1523, 2012.

LEDERLE, F. A. *et al.* Outcomes following endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. Open versus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *JAMA*, v. 302, p. 1535–1542, 2009.

LI, X.; STAUB, D.; RAFAILIDIS, V.; AL-NATOUR, M.; KALVA, S.; PARTOVI, S. Contrast-enhanced ultrasound of the abdominal aorta – current status and future perspectives. *Vasa*, v. 48, n. 2, p. 115–125, 2019.

LOWE, C.; ABBAS, A.; ROGERS, S.; SMITH, L.; GHOSH, J. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound improves endoleaks detection and classification after endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 65, n. 5, p. 1453–1459, 2017.

MARTEGANI, A.; AIANI, L.; BORGHI, C. The use of contrast-enhanced ultrasound in large vessels. *European Radiology*, v. 14, suppl. 8, p. 73–86, 2004.

MAURO, R.; MAIOLI, F.; FREYRIE, A. *et al.* Is CEUS a valid alternative to CTA in endoleak's detection? *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 17, n. 4, p. 253–258, 2010.

McLAFFERTY, R. B.; McCRARY, B. S.; MATTOS, M. A. *et al.* The use of color-flow duplex scan for the detection of endoleaks. *Journal of Vascular Surgery*, v. 36, n. 1, p. 100–104, 2002.

McWILLIAMS, R. G.; MARTIN, J.; WHITE, D. *et al.* Use of contrast-enhanced ultrasound in follow-up after endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 10, n. 8, p. 1107–1114, 1999.

MEHTA, K.S.; LEE, J.J.; TAHA, A.A.; *et al.* *Vascular Applications of Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging*. Pittsburgh, Elsevier Inc, 2017.

MICHAELS, J. A.; DRURY, D.; THOMAS, S. M. Cost-effectiveness of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *British Journal of Surgery*, v. 92, p. 960–967, 2005.

MILLEN, A.; CANAVATI, R.; HARRISON, G. *et al.* Defining a role for contrast-enhanced ultrasound in endovascular aneurysm repair surveillance. *Journal of Vascular Surgery*, v. 58, n. 1, p. 18–23, 2013.

MILLER, A. P.; NANDA, N. C. Contrast echocardiography: new agents. *Ultrasound in Medicine & Biology*, v. 30, n. 4, p. 425–434, 2004.

MIRZA, T. A.; KARTHIKESALINGAM, A.; JACKSON, D. *et al.* Duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound versus computed tomography for the detection of endoleaks after EVAR: systematic review and bivariate meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 39, n. 4, p. 418–428, 2010.

MOLL, F. L.; POWELL, J. T.; FRAEDRICH, G. *et al.* Management of abdominal aortic aneurysms: clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 41, suppl., p. S1–S58, 2011.

MOTTA, R.; RUBALTELLI, L.; VEZZARO, R. *et al.* Role of multidetector CT angiography and contrast-enhanced ultrasound in redefining follow-up protocols after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *La Radiologia Medica*, v. 117, n. 6, p. 1079–1092, 2012.

MULATTI, G. C.; JOVILIANO, E. E.; PEREIRA, A. H. *et al.* Brazilian Society for Angiology and Vascular Surgery guidelines on abdominal aortic aneurysm. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 22, p. e20230040, 2023.

NAPOLI, V.; BARGELLINI, I.; D'ARDELLA, S. G. *et al.* Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair. *Radiology*, v. 233, n. 1, p. 217–225, 2004.

NILSSON, A. Contrast enhanced ultrasound of the kidneys. *European Radiology*, v. 14, suppl. 8, p. 104–109, 2004.

OHM, C.; BENDICK, P. J.; MONASH, J. *et al.* Diagnosis of total internal carotid occlusions with duplex ultrasound and ultrasound contrast. *Vascular and Endovascular Surgery*, v. 39, n. 3, p. 237–243, 2005.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, 2021.

PAGES, S.; FAVRE, J. P.; CERESIER, A.; PYNEEANDÉE, S.; BOISSIER, C.; VEYRET, C. Comparison of color duplex ultrasound and computed tomography scan for surveillance after aortic endografting. *Annals of Vascular Surgery*, v. 15, n. 2, p. 155–162, 2001.

PARENT, F. N.; MEIER, G. H.; GODZIACHVILL, V. *et al.* The incidence and natural history of type I and II endoleaks: a 5-year follow-up assessment with color duplex ultrasound scan. *Journal of Vascular Surgery*, v. 35, n. 3, p. 474–481, 2002.

PARK, J. H.; FILHO, A. R.; PIRES, A. P. M. *et al.* Can we replace computed tomography angiography by contrast-enhanced ultrasound in the surveillance of patients submitted to aortoiliac aneurysm repair? *Vascular*, v. 30, p. 803–808, 2022

PARODI, J. C.; PALMAZ, J. C.; BARONE, H. D. *et al.* Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*, v. 5, n. 6, p. 491–499, 1991.

PERINI, P.; SEDIRI, I.; MIDULLA, M. *et al.* Single-centre prospective comparison between contrast-enhanced ultrasound and computed tomography angiography after EVAR. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 42, p. 797–802, 2011.

PISCAGLIA, F.; NOLSØE, C.; DIETRICH, C. F. *et al.* The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *European Journal of Ultrasound*, v. 33, n. 1, p. 33–59, 2012.

PRINSEN, M. *et al.* Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 16, p. 1607–1618, 2004.

PROJETO DIRETRIZES SBACV. Aneurismas da aorta abdominal: diagnóstico e tratamento. 2015. Disponível em: <https://www.sbacv.org.br/lib/media/pdf/diretrizes/aneurismas-da-aorta-abdominal.pdf>.

RAMAN, K. G.; MISSIG-CARROLL, N.; RICHARDSON, T.; MULUK, S. C.; MAKAROUN, M. S. Color-flow duplex scan versus computed tomographic scan in the surveillance of endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 38, n. 4, p. 645–651, 2003.

RIPOLIÉS, T.; PUIG, J. Update on the use of contrast enhanced agents in ultrasonography: a review of the clinical guidelines of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. *Radiologia*, v. 51, n. 4, p. 362–375, 2012.

ROSSI, S.; ROSA, L.; RAVETTA, V. *et al.* Contrast-enhanced versus color Doppler sonography for the detection of thrombosis of the portal and hepatic venous systems. *American Journal of Roentgenology*, v. 186, n. 3, p. 763–773, 2006.

SANTOS, S. N.; ALCÂNTARA, M. L.; FREIRE, C. M. V. *et al.* Posicionamento de Ultrassonografia Vascular do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 112, n. 6, p. 809–849, 2019.

SATO, D. T.; GOFF, C. D.; GREGORY, R. T. *et al.* Endoleak after aortic stent graft repair: diagnosis by color duplex ultrasound scan versus computed tomography scan. *Journal of Vascular Surgery*, v. 28, n. 4, p. 657–663, 1998.

SCOTT, R. A. P.; BRIDGEWATER, S. G.; ASHTON, H. A. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *British Journal of Surgery*, v. 89, p. 283–285, 2002.

SHANTIKUMAR, S.; AJJAN, R.; PORTER, K. E.; SCOTT, D. J. A. Diabetes and the abdominal aortic aneurysm. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 39, n. 2, p. 200–207, 2010.

SIDHU, O. S.; ALLAN, P. L.; CATTIN, F. *et al.* Diagnostic efficacy of SonoVue, a second generation contrast agent, in the assessment of extracranial carotid or peripheral arteries using colour and spectral Doppler ultrasound: a multicentre study. *British Journal of Radiology*, v. 79, n. 937, p. 44–51, 2006.

STAUB, D.; PARTOVI, S.; IMFELD, S.; *et al.* Novel Applications of Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging in Vascular Medicine. *Basel, Hans Hubers Publishers*, 2013.

TEN BOSCH, J. A.; ROUWET, E. V.; PETERS, C. T. H. *et al.* Contrast-enhanced ultrasound versus computed tomographic angiography for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 21, n. 5, p. 638–643, 2010.

THOMPSON, M. M.; BOYLE, J. R.; HARTSHORN, T. *et al.* Comparison of computed tomography and duplex imaging in assessing aortic morphology following endovascular aneurysm repair. *British Journal of Surgery*, v. 85, n. 3, p. 346–350, 1998.

UNITED KINGDOM EVAR TRIAL INVESTIGATORS; GREENHALGH, R. M.; BROWN, L. C.; POWELL, J. T. *et al.* Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms. *New England Journal of Medicine*, v. 362, p. 1863–1871, 2010.

VENTURA PINTO, C. A. Contraste por microbolhas em ultrassonografia no diagnóstico diferencial entre oclusão e pseudo-oclusão da artéria carótida interna. 2010. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

VERLATO, F.; CAMPORESE, G.; BERNARDI, E. *et al.* Clinical outcome of patients with internal carotid artery occlusion: a prospective follow-up study. *Journal of Vascular Surgery*, v. 32, n. 2, p. 293–298, 2000.

WALSH, S. R.; TANG, T. Y.; BOYLE, J. R. Renal consequences of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Endovascular Therapy*, v. 15, n. 1, p. 73–82, 2008.

WEERAKKODY, T.; WALSH, S. R.; COUSINS, C.; GOLDSTONE, K. F.; GAUNT, M. E. Radiation exposure during endovascular aneurysm repair. *British Journal of Surgery*, v. 95, p. 699–702, 2008.

WELLS, G. A.; SHEA, B.; O'CONNELL, D.; PETERSON, J.; WELCH, V.; LOSOS, M.; TUGWELL, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2011.

WHITE, G. H.; YU, W.; MAY, J. Endoleak – a proposed new terminology to describe incomplete aneurysm exclusion by an endoluminal graft. *Journal of Endovascular Surgery*, v. 3, p. 124–125, 1996.

WOLF, Y. G.; JOHNSON, B. L.; HILL, B. B. *et al.* Duplex ultrasound scanning versus computed tomographic angiography for postoperative evaluation of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 32, n. 6, p. 1142–1148, 2000.

ZAIEM, F.; ALMASRI, J.; TELLO, M.; PROKOP, L. J.; CHAIKOF, E. L.; MURAD, M. H. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *Journal of Vascular Surgery*, v. 67, p. 320–331.e37, 2018.

ZANNETTI, S.; DE RANGO, P.; PARENT, B. *et al.* Role of the duplex scan in endoleaks detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 19, n. 5, p. 531–535, 2000.

ZIMMERMANN, H.; D'ANASTASI, M.; RJOSK-DENDORFER, D.; HELCK, A.; MEIMARAKIS, G.; REISER, M. F.; CLEVERT, D.-A. Value of high-resolution contrast-enhanced ultrasound in detection and characterisation of endoleaks after EVAR. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2014.