

SIMONE ROLIM FERNANDES FONTES PEDRA

**Estudo da função ventricular esquerda e da circulação coronária em pacientes com transposição das grandes artérias corrigida pela técnica de Jatene: resultados tardios**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

São Paulo  
2004

SIMONE ROLIM FERNANDES FONTES PEDRA

**Estudo da função ventricular esquerda e da circulação coronária em pacientes com transposição das grandes artérias corrigida pela técnica de Jatene: resultados tardios**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Cardiologia  
Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Moraes Rego Sousa

São Paulo  
2004

**FICHA CATALOGRÁFICA**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pedra, Simone Rolim Fernandes Fontes

**Estudo da função ventricular esquerda e da circulação coronária em pacientes com transposição das grandes artérias corrigida pela técnica de Jatene : resultados tardios** / Simone Rolim Fernandes Fontes Pedra. -- São Paulo, 2004.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: José Eduardo Moraes Rego Sousa.

Descritores: 1.FUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA 2.CIRCULAÇÃO CORONÁRIA 3.TRANSPOSIÇÃO DOS GRANDES VASOS/cirurgia 4.ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER/métodos 5.CINEANGIOGRAFIA/métodos 6.CORONARIOPATIA/ultrasonografia 7.SEGUIMENTOS

USP/FM/SBD-115/04



Recentemente, o nosso grande ídolo da Cardiologia Pediátrica, Dr. Robert M. Freedom deixou o que possivelmente será o seu último legado àqueles que se dedicam a cuidar de pequenos corações doentes: *The Natural and Modified History of Congenital Heart Disease*. Nesta inigualável obra literária da área médica, ele dedica o capítulo número 23 B à Operação de Jatene. Em uma visão histórica da cardiologia pediátrica, ele destaca o primordial papel do nosso ilustre Prof. Dr. Adib Domingos Jatene na saga do paciente portador de transposição das grandes artérias:

“The saga of the patient with complete transposition of the great arteries is indeed a wonderful drama, and for the most part, a drama with happy ending. This drama can be summarized in six acts, a drama extending > three decades to completely unfold:

1. 1950: the Blalock-Hanlon atrial septectomy
2. 1959: the first atrial repair, the Senning procedure, Ake Senning, MD (1915-2000)
3. 1963: The second atrial repair, the Mustard procedure, William Thornton Mustard, MD (1914-1987)
4. 1966: balloon atrial septostomy of Rashkind and Miller

**5. 1975: the successful arterial switch operation of Jatene of Sao Paulo, Brazil**

6. 1983: neonatal arterial repair of transposition pioneered by Aldo Castañeda and his colleagues at Boston Children's Hospital. "

Durante a leitura do capítulo 23 duas carinhosas citações ao Dr. Adib Jatene fizeram meus olhos brilharem e o meu coração transbordar de orgulho:

"I can still remember the occasion, although not the specific day in late 1974 or early 1975, when I (RMF) had heard/read of Jatene's accomplishment. I ran into Bill Mustard as I was making rounds on the cardiac ward of the Hospital for Sick Children and mentioned that a Brazilian surgeon had just performed a successful arterial switch procedure. Bill, never long on words, stated eloquently "it's about time".

"May 4, 1975 should be a day celebrated by those who care for the patient with congenital heart disease. On this date, Jatene and his colleagues operated on a 3 month-old girl with complete transposition of the great arteries with a large ventricular septal defect."

Somente palavras ditas e escritas por gênios seriam tão grandiosas para homenagear o homem que definitivamente mudou a história natural daqueles nascidos com a mais freqüente cardiopatia congênita cianogênica neonatal.

## DEDICATÓRIAS

Ao meu marido Carlos...

Companheiro de vida no amor e no trabalho. Juntos ultrapassamos mais uma difícil etapa do nosso caminho. Essa vitória enriquece a nossa união, e prova que tudo é possível quando os sentimentos de amor, compreensão, admiração e respeito são a principal causa de uma relação.

Aos meus filhos Guilherme e Luísa...

Expressão genuína do amor incondicional que nutre o meu dia a dia da mais pura e inocente energia da infância e me faz querer estar cada vez mais viva.

Ao meu pai Valmir...

Exemplo de trabalho perseverante e pioneiro. Com você aprendi a amar a nossa especialidade. Com carinho, serenidade e visão de futuro me ensinou que o trabalho dedicado e bem intencionado é capaz de vencer obstáculos intransponíveis. Agradeço mais uma vez o apoio irrestrito para transpor mais uma importante etapa da minha vida.

A minha mãe Meily...

Eterno e terno porto seguro. Alicerce espiritual da família. Com alegria e otimismo nunca deixou que o desânimo brotasse iluminando amorosamente os passos de cada um de seus filhos e netos. Devo reconhecer que dificilmente encontraria as corretas palavras para exprimir a minha gratidão por tudo que sempre fez por mim.

Aos meus sogros Carlos e Ivany...

Pais de coração, que sempre com sorriso no rosto e entusiasmo no espírito estiveram de braços abertos a nos ajudar a galgar os mais difíceis passos das nossas vidas.

Ao querido tio Eduardo...

Desde a mais tenra infância tive o privilégio de desfrutar do fraterno convívio com sua família. Hoje me considero ainda mais afortunada por tê-lo ao meu lado nesta importante e difícil etapa da minha vida profissional.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador Prof. Dr. José Eduardo Moraes Rego de Sousa, homem de invejável inteligência, conhecimento médico e capacidade de trabalho. Confiando em mim proporcionou que este trabalho fosse iniciado, vibrou com seu desenvolvimento e com experiência inigualável guiou-me para que os meus objetivos fossem atingidos. Agradeço pelos seus ensinamentos e pelo valioso tempo despendido na conclusão deste trabalho.

Aos cirurgiões Prof. Dr. Adib Domingos Jatene e Drs. Paulo Paredes Paulista, Luiz Carlos Bento de Souza, Paulo Chacur e Marcelo Biscegli Jatene que dedicaram muitas horas de suas vidas na sala de cirurgia cuidando com destreza e conhecimento de crianças tão criticamente enfermas que hoje se tornaram o foco principal deste trabalho.

Ao Dr. Valmir Fernandes Fontes, por ter aberto o caminho do cateterismo diagnóstico e terapêutico das cardiopatias congênitas. Sem os seus ensinamentos este trabalho jamais teria sido possível.

A Carlos Augusto Cardoso Pedra, pelo trabalho incansavelmente cuidadoso e diferenciado nos exames diagnósticos e procedimentos terapêuticos dos pacientes que compõem a casuística desta tese e pelas preciosas horas dispensadas na revisão, análise e conclusão deste estudo.

A Dra. Maria Virgínia Tavares Santana, que sempre com entusiasmo apoiou incondicionalmente este trabalho.

Aos colegas Maria Aparecida de Paula e Silva, Tarcísio Luiz Valle de Almeida, Ana Luiza Paulista Guerra, Eliana Maria Moscalu Rubayo, José Eduardo Abib, Giselle Montalvão de Alpoim Louzas de Almeida, Eliana de Fátima Saúde de Medeiros, Marli A. Miaira, Julio César Santin, Waldinai



Pereira Ferreira e Renata de Sá Cassar pelo apoio despendido a minha pessoa e pelo cuidado diferenciado aos pacientes durante o desenvolvimento do protocolo.

Ao Dr. Sérgio Cunha Pontes Júnior pelos ensinamentos na área de ecocardiografia.

Ao amigo Sérgio Luiz Navarro Braga que sempre com carinho e propriedade dispôs-se a colaborar para o desenvolvimento deste trabalho, desde a coleta de dados até a sua revisão e conclusão final.

A Dra. Ieda Jatene pelo apoio para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao amigo Rodrigo Bellio Barretto que com propriedade revisou todos os ecocardiogramas sob estresse.

Aos queridos amigos Alexandre Antonio Cunha Abizaid e Rodolfo Staico pelos ensinamentos e ativa participação na coleta dos dados referentes ao ultra-som intracoronário.

Aos colegas da secção médica de Angioplastia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia que ativamente colaboraram para que este estudo fosse desenvolvido.

Às enfermeiras Aparecida Irian Guidugli Cunha e Jane Fischer Vital dos Santos e a todo o corpo de enfermagem da Seção médica de Hemodinâmica que de maneira competente viabilizaram a realização dos cateterismos cardíacos.

Aos colegas Jose Ribamar da Costa Jr. e Vinicius Daher Vaz pelo preciso e incansável trabalho de revisão das medidas intracoronárias.

A nossa querida secretária Rita de Cássia Lopes Oliveira, que com amizade esteve sempre à disposição para colaborar na confecção gráfica deste trabalho.

Aos colegas da Clínica de Anestesia São Paulo que de maneira diferenciada contribuíram para que este estudo se tornasse uma realidade.

Às estaticistas Camila Sardeschi e Valéria Troncoso Baltar pelo tempo dedicado na análise estatística dos dados desta tese.

Ao Prof. Dr. Edmar Atik e Dras. Vera Demarchi Aiello e Samira Saady Morhy, membros da banca de qualificação, pelas importantes contribuições para a conclusão final deste trabalho.

## SUMÁRIO

Resumo

Summary

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	-----01
1.1	Aspectos anatômicos	-----03
1.1.1	Origem e distribuição anatômica das artérias coronárias	-----04
1.2	Fisiopatologia	-----07
1.3	Tratamento cirúrgico da transposição completa das grandes artérias	-----08
1.4	Considerações sobre a operação de Jatene	----- 11
1.5	Evolução tardia da operação de Jatene	----- 15
1.5.1	Problemas relacionados à neopulmonar	----- 16
1.5.2	Problemas relacionados à neo-aorta	----- 16
1.5.3	Problemas relacionados à translocação coronária	-----18
1.5.4	Perfusão miocárdica e reserva de fluxo coronário	-----22
1.5.5	A função ventricular esquerda	-----23
1.6	A ecocardiografia na avaliação da função ventricular esquerda	----- 23
1.7	A cinecoronariografia	----- 25
1.8	O ultra-som intracoronário	----- 26

1.9	Hipótese	-----	27
2	<b>OBJETIVO</b>	-----	28
3	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b>	-----	30
3.1	População em estudo	-----	31
3.1.1	Critério de inclusão	-----	31
3.1.2	Critério de exclusão	-----	31
3.1.3	Grupo controle	-----	32
3.2	Métodos	-----	32
3.2.1	O estudo ecocardiográfico	-----	33
3.2.1.1	Estudo da função ventricular esquerda em repouso	-----	34
3.2.1.2	Estudo da reserva miocárdica	-----	41
3.2.1.3	Ecocardiografia sob estresse	-----	44
3.2.2	Estudo hemodinâmico invasivo	-----	47
3.2.3	Ultra-som intracoronário	-----	48
3.2.4	Análise estatística	-----	52
4	<b>RESULTADOS</b>	-----	54
4.1	Características demográficas dos grupos I e II	-----	55
4.2	Características clínicas do grupo I	-----	56
4.3	Resultados do estudo ecocardiográfico	-----	58
4.3.1	Resultados do estudo morfométrico das cavidades esquerdas	-----	60
4.3.2	Resultados da análise da função sistólica em repouso	-----	60

4.3.3	Resultados da análise da função diastólica	-----	61
4.3.4	Resultados da análise da reserva miocárdica	-----	67
4.3.5	Resultados da ecocardiografia sob estresse	-----	72
4.4	Resultados do cateterismo cardíaco	-----	76
4.5	Resultados do ultra-som intracoronário	-----	78
4.6	Procedimentos de reintervenção	-----	83
5	<b>DISCUSSÃO</b>	-----	85
5.1	Principais resultados da investigação	-----	86
5.2	Características clínicas e demográficas	-----	87
5.3	A função ventricular esquerda em repouso	-----	89
5.4	A reserva miocárdica	-----	94
5.5	A ecocardiografia sob estresse	-----	97
5.6	A cinecoronariografia	-----	99
5.7	O ultra-som intracoronário	-----	101
5.8	Implicações futuras dos resultados desta investigação	-----	104
6	<b>CONCLUSÕES</b>	-----	106
7	<b>ANEXOS</b>	-----	108
8	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	-----	124

## RESUMO

PEDRA, S.R.F.F. **Estudo da função ventricular esquerda e da circulação coronária em pacientes com transposição das grandes artérias corrigida pela técnica de Jatene: resultados tardios.** São Paulo, 2004. 147p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

A operação de Jatene constitui-se na principal técnica cirúrgica para o tratamento da transposição das grandes artérias sem obstrução significativa da via de saída do ventrículo esquerdo. Com o aprimoramento da técnica e do manejo perioperatório, essa operação tem garantido a sobrevivência de 85% a 98% dos neonatos portadores dessa anomalia. Alguns problemas têm sido identificados na evolução tardia, particularmente relacionados à perfusão miocárdica e à circulação coronária. Sob a hipótese de que essas alterações podem ter impacto negativo na qualidade de vida e na sobrevivência futura, foi feita a avaliação da função do ventrículo esquerdo e do estado da circulação coronária de pacientes com pelo menos cinco anos de evolução pós-operatória. Para isso, foi realizada a avaliação da função tanto sistólica como diastólica do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia em repouso, a análise da reserva miocárdica pela ecocardiografia sob estresse com dose baixa de dobutamina, a pesquisa de isquemia miocárdica induzida pela ecocardiografia sob estresse farmacológico, a avaliação da patência das artérias coronárias pela cinecoronariografia, e o estudo da morfologia das paredes das artérias coronárias pelo ultra-som intracoronário. A casuística compreendeu 25 pacientes com tempo de evolução pós-operatória médio de  $10,6 \pm 5,4$  anos, sendo 16 do sexo masculino (grupo I). Para a análise da função ventricular em repouso, os resultados foram comparados com os de um grupo controle (grupo II), que apresentava características demográficas semelhantes. As frações de ejeção e de encurtamento e o Vcfc foram semelhantes entre os grupos:  $67 \pm 8$ ,  $37 \pm 7$  e  $1,13 \pm 0,24$  (grupo I) vs.  $70 \pm 7$ ,  $39 \pm 6$  e  $1,24 \pm 0,2$  (grupo II), com  $p > 0,05$  para os três parâmetros. Também não houve diferença estatisticamente significativa para os valores do índice de desempenho miocárdico:  $0,36 \pm 0,15$  vs.  $0,27 \pm 0,1$  ( $p = 0,11$ ). Quanto à função diastólica, o grupo I apresentou relação E/A mais elevada, tempo de relaxamento isovolumétrico mais longo, e relação S/D menor com onda “a” reversa de velocidade mais elevada:  $2,4 \pm 0,7$  vs.  $1,98 \pm 0,39$  ( $p = 0,015$ );  $71 \pm 12$  vs.  $64 \pm 9,6$  ( $p = 0,041$ );  $0,58 \pm 0,1$  vs.  $0,76 \pm 0,15$  ( $p < 0,001$ ); e  $0,28 \pm 0,05$  vs.  $0,21 \pm 0,38$  ( $p = 0,002$ ). Os parâmetros de Doppler tecidual foram semelhantes entre os grupos. A análise da reserva miocárdica demonstrou pior resposta do grupo I para cinco das nove variáveis empregadas para avaliação da função sistólica e porcentual menor de pacientes desse mesmo grupo que atingiu o limiar de 5% para cada parâmetro estudado. Do total de pacientes, 23 completaram a ecocardiografia sob estresse com dobutamina. Apenas 52% dos pacientes

atingiram o pico do estresse, em decorrência da alta incidência de arritmias desencadeadas pelo teste. Não foram observadas áreas isquêmicas durante o estudo. No total, 22 pacientes foram submetidos a cinecoronariografia, com apenas uma sugerindo redução do lúmen da artéria coronária direita na sua origem. Nesse caso, o ultra-som intracoronário mostrou tratar-se de óstio com formato elipsóide sem comprometimento da área de fluxo. Este último estudo foi realizado por 20 pacientes, com 37 artérias coronárias analisadas. Espessamento da camada íntima foi observado em 100% dos casos, com 50% caracterizados como moderados ou graves (espessamento intimal acima de 0,3 mm) de acordo com a classificação proposta pela Universidade de Stanford, sem relação com o tempo de evolução pós-operatória. Esse espessamento reduziu em 6,4% o volume total do vaso e correspondeu a 16% da área total da artéria, o que apresenta pouco significado clínico no momento. O estudo concluiu que esse grupo de pacientes apresenta ventrículo esquerdo com função sistólica preservada, com sinais de comprometimento da função diastólica e reserva miocárdica reduzida. Como não foram observadas lesões estenóticas das artérias coronárias, não foi possível avaliar o valor preditivo da ecocardiografia sob estresse no diagnóstico não-invasivo dessas anormalidades. A proliferação da camada íntima das artérias coronárias foi observada em 100% dos pacientes, cuja implicação no desenvolvimento de lesões coronárias obstrutivas descritas na literatura ainda deve ser estabelecida.

## SUMMARY

PEDRA, S.R.F.F. **Left ventricular function and coronary artery evaluation in the late follow-up after Jatene's operation for transposition of the great arteries.** São Paulo, 2004. 147p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

The arterial switch operation has been widely used in the treatment of patients with transposition of the great arteries with no significant left ventricular outflow tract obstruction. Improvements on surgical technique and post-operative management have guaranteed a hospital survival rate up to 98%. Late problems regarding ventricular perfusion and coronary artery patency have been identified. In the present investigation we used rest and stress echocardiography to evaluate left ventricular systolic and diastolic function, left ventricular myocardial reserve and stress induced ventricular ischemia. Coronary angiography and intracoronary ultrasound were used to evaluate late coronary arteries patency and wall morphology, respectively. Twenty-five patients (16 males)  $10.6 \pm 5.4$  years after the procedure were included (group I). Twenty-five healthy age and weight-matched controls were used for rest echocardiographic data comparison (group II). Left ventricular ejection and shortening fractions and Vcfc were similar among the two groups:  $67 \pm 8$ ,  $37 \pm 7$  and  $1.13 \pm 0.24$  (group I) versus  $70 \pm 7$ ,  $39 \pm 6$  and  $1.24 \pm 0.2$  (group II) with  $p > 0.05$  for all three parameters. No statistical significant difference was noted for myocardial performance index for both groups:  $0.36 \pm 0.15$  versus  $0.27 \pm 0.1$  ( $p = 0.11$ ). Diastolic function assessment however demonstrated higher values for E/A ratio, longer isovolumetric relaxation time, lower S/D ratio with higher velocities for the reversal "a" wave of pulmonary vein Doppler tracing:  $2.4 \pm 0.7$  versus  $1.98 \pm 0.39$  ( $p = 0.015$ );  $71 \pm 12$  versus  $64 \pm 9.6$  ( $p = 0.041$ );  $0.58 \pm 0.1$  versus  $0.76 \pm 0.15$  ( $p < 0.001$ ) and  $0.28 \pm 0.05$  versus  $0.21 \pm 0.38$  ( $p = 0.002$ ). Tissue Doppler parameters were similar among the two groups. Myocardial reserve analysis showed insufficient response to low-dose dobutamine infusion for five of the nine systolic parameters studied, and lower percentage of patients acquiring the 5% threshold expected response. Twenty-three patients completed the stress echocardiography test, with 52% getting the target heart rate. No stress-induced ischemia was observed. Coronary artery angiography performed in 22 cases showed normal coronary patency in all but one that appeared to have moderate stenosis at the right coronary artery origin. In this case, intracoronary ultrasound demonstrated elliptical ostial configuration with normal flow area. Ultrasonographic analysis of wall morphology showed intimal thickening in 100% of the cases, half of them considered moderate to severe ( $> 0.3$  mm) according to the Stanford University classification. Intimal thickening reduced coronary artery volume in 5% and corresponded to 16% of its area, with no clinical relevance at this moment. The study concluded that this group of patients has normal left



ventricular systolic function, impaired diastolic function and low myocardial reserve. Predictive value of stress echocardiography in detecting stress induced myocardial ischemia was not able to be established because no significant coronary stenosis was observed in the group. Proliferative intimal process was noted in 100% of the patients. Its role in the development of coronary artery stenosis described in the literature has yet to be established.

## **1 INTRODUÇÃO**

A transposição completa das grandes artérias é a malformação cardíaca cianogênica de apresentação neonatal mais freqüente, correspondendo a cerca de 7% de todas as cardiopatias congênitas<sup>1;2</sup>. Estima-se que sua prevalência na população varie de 20,1 a 30,5 para cada 100 mil nascidos vivos, com predominância do sexo masculino (60% a 70%)<sup>1-4</sup>. O risco de recorrência em irmãos é esporádico, com taxas de 1,5% a 5% quando um ou mais filhos são afetados<sup>5</sup>. A coexistência com síndromes cromossômicas ou associativas é rara e a ocorrência de anomalias congênitas extracardíacas é eventual, acometendo menos de 7%.

As primeiras descrições dessa malformação têm sido atribuídas a Morgagni, Steno e Baillie, em 1672, 1761 e 1797, respectivamente<sup>6</sup>. Em 1938, Taussig descreveu os sinais clínicos e o diagnóstico em vida<sup>7</sup>. A pioneira abordagem cirúrgica bem-sucedida foi publicada por Blalock e Hanlon, em 1950<sup>8</sup>.

A transposição das grandes artérias é uma malformação letal. Aproximadamente 50% dos acometidos falecem no primeiro mês e 90%, dentro do primeiro ano de vida<sup>3</sup>. Atualmente o manejo tanto clínico como cirúrgico logo após o nascimento tem garantido taxa de sobrevivência a curto e médio prazos acima de 90%, com perspectiva de vida adulta normal para a maioria de seus portadores<sup>9</sup>.

## 1.1 Aspectos anatômicos

O termo transposição das grandes artérias refere-se a uma malformação específica dos grandes vasos, em que há concordância atrioventricular e discordância ventriculoarterial, com a aorta e a artéria pulmonar saindo totalmente ou em grande parte dos ventrículos direito e esquerdo, respectivamente. A apresentação clínica mais comum, denominada transposição completa das grandes artérias, é acompanhada de “situs solitus” atrial.

A transposição simples compreende a maioria dos casos de transposição completa e caracteriza-se pela inexistência de defeitos associados, a não ser o forame oval patente e o canal arterial persistente. A transposição complexa caracteriza-se por apresentar outras anomalias, sendo as mais frequentes a comunicação interventricular e a obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo<sup>10</sup>. Os resultados do estudo realizado pela “Congenital Heart Surgeons Society”, que incluiu 20 instituições e 889 pacientes com essa anomalia, demonstrou que 74% dos casos apresentavam transposição simples; 21%, associada a comunicações interventriculares amplas; 5%, a comunicação interventricular e obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo; e 0,7%, a obstrução isolada nessa localização<sup>11</sup>. Outros defeitos podem estar mais raramente associados, entre os quais as malformações do arco aórtico, do retorno venoso pulmonar

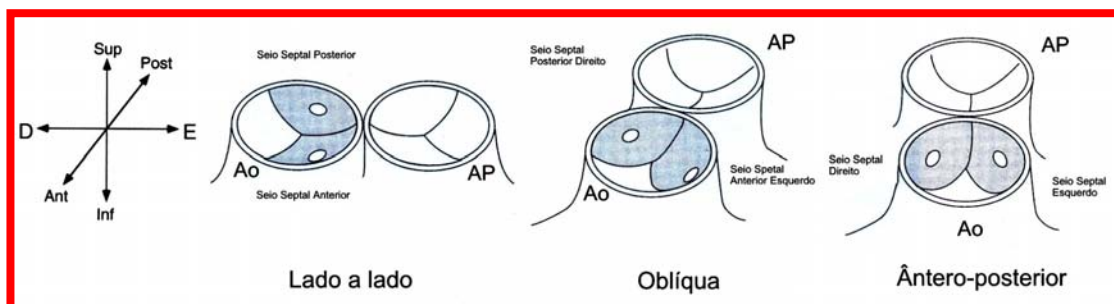
ou sistêmico e da junção atrioventricular, incluindo graus variáveis de hipoplasia ventricular direita ou esquerda<sup>10</sup>.

A comunicação interventricular é freqüentemente do tipo perimembranoso, podendo envolver a porção septal alta da via de saída ventricular, determinando mau alinhamento de pelo menos um dos grandes vasos, mas podendo também localizar-se em qualquer região do septo. Um terço de todas as comunicações interventriculares é hemodinamicamente insignificante, não promovendo mistura adequada de sangue no plano ventricular e impedindo a manutenção da massa e da pressão ventricular esquerda em níveis sistêmicos<sup>10</sup>.

### **1.1.1 Origem e distribuição anatômica das artérias coronárias**

A origem e a distribuição epicárdica das artérias coronárias são muito variáveis. As diferentes inter-relações e o posicionamento dos grandes vasos da base, assim como a orientação e o tamanho do septo infundibular, podem ser responsáveis por essa particularidade anatômica. Previamente à operação de Jatene, a descrição detalhada da anatomia das artérias coronárias apresentava significado exclusivamente acadêmico. As primeiras observações foram feitas por Shafer e Puudu, em 1966<sup>12</sup>, seguidas de outras séries baseadas em descrições anatomopatológicas e cirúrgicas, que confirmaram os achados iniciais<sup>13-15</sup>. Por convenção, os seios de Valsalva, que ficam adjacentes à artéria pulmonar, são denominados septais e abrigam os dois óstios coronários em 99% dos casos<sup>16</sup>. Alguns autores

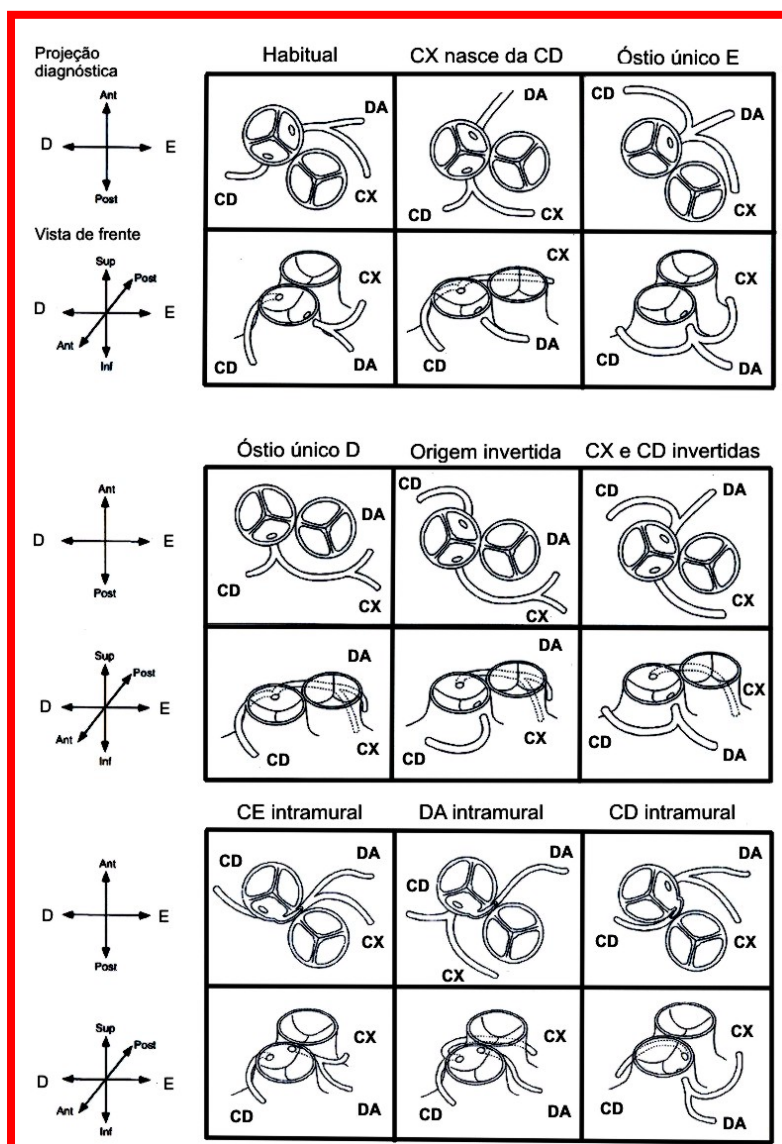
preferem denominá-los seio da mão direita ou esquerda do observador, que se encontra posicionado no seio não-adjacente<sup>17</sup>. A disposição dos óstios pode ocorrer basicamente de três diferentes maneiras, dependendo da posição da aorta e da artéria pulmonar (Figura 1).



**Figura 1.** Disposição dos óstios coronários de acordo com a posição das grandes artérias [adaptado de Wernovsky e Sanders<sup>18</sup>]  
D = direito; E = esquerdo; Sup = superior; Post = posterior; Ant = anterior; Inf = inferior; Ao = aorta; AP = artéria pulmonar.

Como em corações normais, as três principais artérias coronárias são: a direita, que cursa no sulco atrioventricular direito; a circunflexa, que cursa no sulco atrioventricular posterior; e a descendente anterior esquerda, que segue paralelamente ao septo interventricular na face anterior do coração. A porção proximal de qualquer uma das três pode ter curso intramural, usualmente entre a aorta e a artéria pulmonar. Nessa situação, as camadas média da aorta e da própria artéria coronária estão unidas entre si, sem interposição da camada adventícia<sup>19</sup>. Levando-se em consideração que existem dois seios de Valsalva principais, três artérias coronárias e ainda a possibilidade de curso intramural das mesmas, várias formas de classificação relacionando a origem e a distribuição epicárdica foram propostas<sup>16;18;20;21</sup>. Para o cirurgião, três aspectos são considerados principais: a relação entre os grandes vasos da base (que determina a

designação dos seios de Valsalva), o local de origem das artérias coronárias e o curso epicárdico da porção proximal delas<sup>22</sup>. Wernowsky e Sanders<sup>18</sup> propuseram uma classificação que inclui nove subtipos, compreendendo pelo menos 95% de todas as possibilidades (Figura 2).



**Figura 2.** Origem e distribuição epicárdica das artérias coronárias segundo a classificação de Wernowsky e Sanders [Adaptado de Wernowsky e Sanders<sup>18</sup>]. D = direito; E = esquerdo; Sup = superior; Post = posterior; Ant = anterior; Inf = inferior; Ao = aorta; CX = artéria circunflexa; CD = artéria coronária direita; DA = artéria descendente anterior; CE = artéria coronária esquerda.

## 1.2 Fisiopatologia

Na transposição completa das grandes artérias, as circulações sistêmica e pulmonar funcionam em paralelo, em contraste com a circulação em série do coração normal. Nessa situação, o sangue pobre em oxigênio atinge as cavidades direitas e retorna para a circulação sistêmica pela aorta, e o fluxo sanguíneo oxigenado, que é drenado para as cavidades esquerdas, retorna para a circulação pulmonar. Esse arranjo anatômico resulta em deficiência de suprimento de oxigênio aos tecidos e sobrecarga excessiva de trabalho aos ventrículos, pois a maior parte do débito de cada câmara é recirculada para a mesma cavidade ventricular. A mistura intercircular corresponde aos fluxos esquerdo-direito e direito-esquerdo, que atravessam as comunicações anatômicas, sejam elas no plano atrial, ventricular ou arterial. A sobrevida depende dessa mistura, cuja magnitude varia de acordo com número, tamanho e posição dos defeitos septais, e também do volume de sangue que atinge a circulação pulmonar. Na vigência de comunicação interatrial ou interventricular com repercussão hemodinâmica, o nível de saturação de oxigênio é influenciado primariamente pela relação dos fluxos pulmonar e sistêmico. Se o fluxo pulmonar é aumentado, a saturação arterial de oxigênio também é elevada, desde que o ventrículo esquerdo tenha condições de manter débito alto. Por outro lado, se o fluxo pulmonar é baixo por obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo ou por alta resistência vascular pulmonar, a saturação arterial de oxigênio é reduzida,



independentemente da presença de amplas comunicações intra ou extracardíacas<sup>10</sup>.

### **1.3 Tratamento cirúrgico da transposição completa das grandes artérias**

Existem basicamente duas opções para o tratamento cirúrgico da transposição das grandes artérias sem obstrução significativa na via de saída do ventrículo esquerdo: o redirecionamento do fluxo venoso para a via de entrada ventricular (correção no plano atrial) ou a troca dos grandes vasos da base (correção arterial). A principal desvantagem da primeira opção é que o ventrículo esquerdo permanece como ventrículo ligado à circulação pulmonar, enquanto o ventrículo direito e a valva tricúspide persistem conectados à circulação sistêmica.

A primeira intervenção terapêutica paliativa efetiva para a transposição das grandes artérias foi descrita em 1950, quando Blalock e Hanlon<sup>8</sup> propuseram a criação cirúrgica do defeito do septo interatrial por meio de septectomia a céu fechado. Lillehei e Varco<sup>23</sup> realizaram a anastomose das veias pulmonares para o átrio direito, e da veia cava inferior para o átrio esquerdo, e Baffes<sup>24</sup>, em 1956, modificou essa operação interpondo um homoenxerto aórtico entre a veia cava inferior e o átrio esquerdo.

Em 1954, Albert<sup>25</sup> descreveu uma técnica experimental para o redirecionamento intra-atrial dos retornos venosos sistêmico e pulmonar. No

mesmo ano, Mustard et al.<sup>26</sup> tentaram a troca das grandes artérias em sete pacientes utilizando pulmões de macacos como oxigenadores. Essa técnica incluía a troca dos grandes vasos associada à transferência da artéria coronária esquerda apenas. Nenhum desses pacientes sobreviveu ao ato operatório.

Na era pré-circulação extracorpórea, várias tentativas clínicas e experimentais de correção no plano arterial sem transferência dos óstios coronários também falharam. A primeira correção no plano atrial bem-sucedida foi realizada por Senning<sup>27</sup>, em 1959, fazendo uma modificação do procedimento descrito inicialmente por Albert. Mustard<sup>28</sup>, logo em seguida, propôs sua técnica, utilizando tecido pericárdico bovino para dirigir o retorno venoso pulmonar para a valva tricúspide e o retorno sistêmico para a valva mitral.

Duas outras inovações contribuíram de maneira significativa para o prognóstico mais favorável dos pacientes portadores de transposição completa: a atrioseptostomia com balão, introduzida por Rashkind e Miller<sup>29</sup>, em 1966, e a aplicação da prostaglandina E<sub>1</sub> para manutenção do canal arterial patente<sup>30</sup>. Com o simples emprego da atrioseptostomia, houve aumento da sobrevida de 20% para 95% dentro do primeiro mês de vida<sup>31</sup>.

Apesar da crescente melhora dos resultados imediatos das operações de inversão de fluxo no plano atrial, alguns autores persistiram investigando a possibilidade da troca das grandes artérias associada à translocação das artérias coronárias. Senning descreveu três pacientes submetidos a uma

técnica de transferência em bloco da valva e da artéria pulmonar com direcionamento do fluxo do ventrículo esquerdo para a aorta por uma comunicação interventricular<sup>27</sup>. Idriss et al.<sup>32</sup> translocaram um segmento da aorta ascendente, incluindo ambas as artérias coronárias, para o tronco pulmonar. Baffes et al.<sup>33</sup> e Anagnostopoulos<sup>34</sup> também publicaram técnicas experimentais nesse sentido, mas nenhum deles obteve sucesso clínico.

Em 1975, Jatene et al. realizaram a primeira cirurgia corretiva no plano arterial com sucesso em um lactente de três meses de idade com transposição das grandes artérias e grande comunicação interventricular<sup>35</sup>. A correção consistiu na troca cirúrgica da aorta e da artéria pulmonar, conectando-as aos ventrículos esquerdo e direito, respectivamente, associada à transferência das artérias coronárias para a neo-aorta. O fechamento da comunicação interventricular foi realizado no mesmo ato operatório.

Os aspectos técnicos e fisiopatológicos da operação para revascularização miocárdica em pacientes com doença coronária e o aprendizado da importância do ventrículo esquerdo no processo de manutenção da circulação sistêmica contribuíram para o sucesso dessa primeira operação<sup>36</sup>. De fato, os pacientes com transposição das grandes artérias com comunicação interventricular ampla ou grande canal arterial persistem com pressão ventricular esquerda em níveis sistêmicos, facilitando o desempenho adequado dessa câmara. Por isso, Jatene inicialmente limitou a aplicação da técnica aos pacientes que apresentavam transposição das grandes artérias com grande comunicação interventricular<sup>37</sup>.

#### 1.4 Considerações sobre a operação de Jatene

Uma série de considerações teóricas apóia a suposição de que o ventrículo esquerdo é mais apropriado para funcionar como câmara sistêmica. Seu formato cilíndrico com padrão concêntrico de contração assim como as vias de entrada e saída localizadas próximas entre si parecem idealmente adaptados para funcionar como bomba de pressão. Por outro lado, o ventrículo direito, com forma em crescente e contração menos eficiente, além de possuir maior distância entre as vias de entrada e de saída, parece mais adequado para atuar como bomba de baixo volume e pressão. Do ponto de vista estrutural, o miocárdio do ventrículo esquerdo é mais espesso, derivado do ventrículo primitivo durante o estágio embrionário de alça ventricular, enquanto o “conus” e boa parte do ventrículo direito são derivados do “bulbus cordis”<sup>38</sup>. Além disso, os músculos papilares do ventrículo direito são pequenos e numerosos, originando-se no septo interventricular e na parede livre. Essa arquitetura favorece o rompimento da valva tricúspide em situações de dilatação ventricular direita, gerando insuficiência tricúspide<sup>39</sup>.

A operação no plano arterial parece ser ideal para os pacientes portadores de transposição completa das grandes artérias, por ter como objetivo principal o recrutamento do ventrículo esquerdo para sua função de câmara sistêmica. Isso elimina os problemas da falência ventricular direita observada nas operações de Senning e Mustard e reduz substancialmente o

risco de arritmias atriais, já que a manipulação nos átrios é limitada ao fechamento da comunicação interatrial.

Nos pacientes portadores de transposição completa e septo interventricular íntegro, a evolução natural da resistência vascular pulmonar após o nascimento leva à redução da pressão ventricular esquerda. Se essa pressão baixa persiste por períodos prolongados, o ventrículo esquerdo começa a perder massa muscular, tornando-se despreparado para lidar com a circulação sistêmica. O exato momento em que esse processo ocorre é desconhecido. Na evolução clínica, entre a segunda e a quarta semanas de vida, a maioria dos pacientes apresenta sinais de que o ventrículo esquerdo se encontra despreparado<sup>36</sup>. O grande desafio para a correção anatômica é a adequação dessa câmara à sobrecarga abrupta da circulação sistêmica. Essa situação constitui-se em causa freqüente de baixo débito cardíaco imediatamente após a operação.

Yacoub et al.<sup>40</sup>, em 1977, descreveram a correção anatômica em dois tempos, introduzindo a bandagem da artéria pulmonar para aumentar a pós-carga do ventrículo esquerdo e a interposição de um curto-circuito sistêmico pulmonar para manter o fluxo pulmonar adequado. A correção definitiva foi realizada seis meses após o primeiro estágio, caracterizando o reparo lento do ventrículo esquerdo.

O conceito de aplicar a operação corretiva no período neonatal, em especial nos primeiros 15 dias de vida, foi introduzido por Castañeda et al.<sup>39</sup>, em 1984, beneficiando também os neonatos com transposição simples. Idealmente, o reparo era realizado nas primeiras duas semanas de vida, em

decorrência da alta probabilidade de o ventrículo esquerdo tornar-se inadequado para lidar com o aumento da carga de trabalho após esse período.

Izumo et al.<sup>41</sup>, em estudos experimentais em ratos, demonstraram rápida indução dos genes responsáveis pela adaptação das estruturas miocárdicas e da regulação do crescimento celular, em resposta à sobrecarga pressórica aguda do ventrículo esquerdo. Com essas evidências, Jonas et al.<sup>42</sup> introduziram o conceito do preparo rápido do ventrículo esquerdo. Essa nova abordagem também consistia da bandagem da artéria pulmonar e da confecção da anastomose sistêmico-pulmonar com a operação corretiva realizada num intervalo de sete a 10 dias após a primeira intervenção.

Atualmente, o uso combinado de drogas inotrópicas com potentes vasodilatadores periféricos, de cateteres para diálise peritoneal e de monitoração hemodinâmica intensiva tem permitido que a operação, na maioria das vezes, seja realizada em um único estágio. Preconiza-se que os pacientes com transposição completa associada a comunicações interventriculares amplas também sejam operados no período neonatal. Embora nessa situação a pressão ventricular esquerda mantenha-se em níveis sistêmicos, a correção cirúrgica precoce visa a evitar complicações como infecções respiratórias de repetição, hipodesenvolvimento físico, hiper-resistência vascular pulmonar e redução espontânea das dimensões da comunicação, o que acarretaria despreparo do ventrículo esquerdo com o passar do tempo<sup>36</sup>.

De maneira geral, a técnica de Jatene compreende a secção e a reanastomose das grandes artérias a seus respectivos ventrículos. A transferência dos óstios coronários é facilitada pela retirada de um retalho em U do seio aórtico. O local de anastomose na neo-aorta é preparado com uma incisão em L, que visa a facilitar o posicionamento da artéria coronária com mínima rotação, prevenindo distorções ou angulações que podem causar isquemia miocárdica. A falha deixada na porção proximal da aorta é preenchida por retalho de pericárdio autólogo. A confecção da neopulmonar pode ser por meio de anastomose término-terminal, usando a manobra de Lecompte<sup>43</sup>, que consiste na anteriorização da bifurcação pulmonar. Alternativamente, a conexão pulmonar pode ser estabelecida com a interposição de condutos protéticos. A comunicação interatrial é ocluída via atriotomia direita. A abordagem da comunicação interventricular, quando presente, é realizada antes da secção das grandes artérias, habitualmente por via transatrial. A operação é realizada sob circulação extracorpórea conduzida de diversas maneiras, de acordo com a preferência do cirurgião e do tempo necessário para completar o reparo<sup>44</sup>.

Nos últimos anos, mudanças relacionadas à idade, à técnica cirúrgica e ao manejo perioperatório determinaram expressiva melhora dos resultados imediatos da operação de Jatene. Atualmente, esse procedimento é realizado em grande escala, com mortalidade intra-hospitalar variando de 2% a 15%<sup>45-48</sup>, tendo como causas principais de óbito as obstruções das artérias coronárias e a inabilidade da câmara ventricular esquerda em manter a circulação sistêmica<sup>31;49-51</sup>. Losay et al.<sup>9</sup>, recentemente, publicaram

os resultados de uma série de 1.200 lactentes operados pela técnica de Jatene, com 102 óbitos na fase hospitalar (8,6%). Os fatores de risco para mortalidade imediata foram: procedimentos realizados anteriormente a 1990; padrão não-usual de origem e distribuição das artérias coronárias; tempo prolongado de circulação extracorpórea; e presença de complicações maiores no ato operatório. Outros trabalhos publicados demonstram que os fatores de risco relacionados à mortalidade operatória são: curso intramural das artérias coronárias; curso retropulmonar da artéria coronária esquerda; presença de comunicações interventriculares múltiplas; coexistência de anomalias do arco aórtico, cavalgamento das valvas atrioventriculares; e más condições clínicas previamente ao ato operatório<sup>11;46;52-54</sup>. O acúmulo de experiência na técnica cirúrgica, entretanto, tem minimizado o impacto negativo desses fatores<sup>10</sup>.

### **1.5 Evolução tardia da operação de Jatene**

Levando-se em consideração os principais passos cirúrgicos, o sucesso tardio da operação irá depender basicamente dos seguintes fatores:

- 1) Reconstrução adequada da artéria pulmonar.
- 2) Crescimento satisfatório dos sítios das anastomoses.
- 3) Capacidade de a valva pulmonar nativa funcionar adequadamente com a circulação sistêmica.
- 4) Preservação da função ventricular.



### **1.5.1 Problemas relacionados à neopulmonar**

A estenose supravalvar pulmonar é a complicação mais freqüente da operação no plano arterial. Obstruções podem ocorrer em múltiplos sítios, incluindo linha de sutura, artérias pulmonares e plano valvar. Hipoplasia difusa do tronco pulmonar pode ser resultado da mobilização inadequada das artérias pulmonares, que causa tensão na anastomose. A manobra de Lecompte traciona a bifurcação para a frente, podendo causar estiramento das artérias pulmonares e estenose em suas origens. Estreitamento na linha de sutura resulta em estenose mais localizada, que é de mais fácil tratamento. A prevalência das lesões obstrutivas do coração direito varia de 3% a 30%<sup>51</sup>. Tem caráter progressivo, com taxa de reoperação calculada em 0,5% ao ano<sup>55</sup>. O tratamento geralmente está indicado quando a pressão ventricular direita aproxima-se de dois terços da pressão sistêmica. O emprego de stents constitui-se atualmente no principal método terapêutico, mas a reoperação pode ser necessária dependendo do local e da natureza das lesões<sup>56</sup>.

### **1.5.2 Problemas relacionados à neo-aorta**

A estenose supravalvar aórtica é bem menos freqüente. Gradientes sistólicos máximos acima de 20 mmHg são observados em menos de 5% dos pacientes, com necessidade de reoperação em menos de 2%<sup>51</sup>.

A evolução tardia da raiz da neo-aorta e da valva neo-aórtica constitui-se em motivo de preocupação. No momento da correção anatômica, a raiz pulmonar nativa é, na maioria das vezes, mais larga que a aorta ascendente, particularmente nos casos de transposição com comunicação interventricular. Os ajustes realizados pelo cirurgião para acomodar a anastomose impedem a tensão na linha de sutura e permitem seu crescimento adequado. Entretanto, alguns estudos demonstram que raiz e anel aórticos encontram-se dilatados, com tendência a progredir com o tempo. As implicações clínicas são questionáveis, mas podem ser causa de insuficiência aórtica e de estenose das artérias coronárias<sup>57</sup>.

Do ponto de vista morfológico e histológico, as valvas pulmonar e aórtica são indistinguíveis ao nascimento. Em corações normais, os estudos demonstram mudanças macro e microscópicas nessas valvas, que ocorrem presumivelmente pelas mudanças pressóricas resultantes da transição da circulação fetal para a pós-natal, acarretando valva pulmonar com folhetos finos, com menos colágeno e menor quantidade de tecido elástico<sup>58</sup>. Após a operação, essa valva mais delicada é integrada à circulação sistêmica, podendo ser danificada pelo regime de alta pressão. O seguimento dos pacientes operados tem demonstrado alta prevalência de insuficiências valvares aórticas de grau discreto, que podem piorar na evolução. Contudo, o achado de disfunção valvar grave é incomum, sendo a necessidade de reoperação de cerca de 1%<sup>59;60</sup>.

### 1.5.3 Problemas relacionados à translocação coronária

A translocação das artérias coronárias ainda persiste como o aspecto mais difícil da operação de Jatene. Ela traz em si os riscos de injúrias isquêmicas primárias, com forte influência tanto na morbidade como na mortalidade intra-hospitalar, e de problemas tardios, como estenoses e obstruções das artérias coronárias. O aparecimento de isquemia miocárdica na sala cirúrgica e na unidade de terapia intensiva não é incomum. Acotovelamento ou oclusão coronária no período intra-operatório normalmente resultam em isquemia aguda e disfunção ventricular, com dificuldade de desligar o paciente da circulação extracorpórea<sup>36</sup>. Quando o processo é subagudo, o paciente evolui com baixo débito, que se inicia imediatamente após a cirurgia, e cursa com quadro clínico prolongado, retardando a alta hospitalar. Esses indivíduos apresentam alto risco de morte súbita, que pode ocorrer semanas ou meses após a operação. Em uma série de 432 neonatos operados pela técnica de Jatene, publicada por Pretre et al.<sup>48</sup>, 3,7% faleceram na fase hospitalar em decorrência de isquemia miocárdica, com prevalência de eventos coronários de 7,8%. Embora o crescimento adequado da anastomose e a patência coronária sejam observados na maioria dos pacientes, oclusões podem ocorrer de forma silenciosa, sem sintomas, acarretando risco de óbito tardio de 1% a 2%<sup>11;61-64</sup>. Aparentemente essa oclusão ocorre de forma gradativa, favorecendo o desenvolvimento de circulação colateral, que diminui a incidência de sintomas. Deve-se ressaltar, também, que a detecção de

sinais clínicos de isquemia miocárdica em lactentes não é fácil. Palidez cutânea, dificuldade à alimentação e irritabilidade podem ser os únicos sintomas, os quais, por serem incomuns, não chamam a atenção para possíveis distúrbios coronários. Alguns autores defendem a tese da desnervação do coração secundariamente à secção cirúrgica da aorta com conseqüente redução do suprimento nervoso, extinguindo a sensação de dor proveniente desse órgão<sup>65,66</sup>. Isso pode significar que a angina do peito inexistia em pacientes operados pela técnica de Jatene. Tanel et al.<sup>67</sup>, revendo uma série de 366 pacientes no pós-operatório tardio submetidos a angiografia, encontraram 3% de anormalidades coronárias sem manifestações clínicas. No grupo estudado por Pretre et al.<sup>48</sup>, a freqüência de estenose coronária foi de 40% quando os sinais de isquemia miocárdica estavam presentes e de 7% na ausência de sinais clínicos. Bonhoeffer et al.<sup>68</sup> observaram anormalidades coronárias em 52% dos casos que apresentavam sinais e sintomas sugestivos de isquemia miocárdica e em 5,7% daqueles assintomáticos.

Considerando o risco de morte súbita por insuficiência coronária, alguns autores começaram a investigar o estado da circulação coronária no pós-operatório tardio da operação de Jatene. Oclusões e estenoses tardias foram observadas com prevalências variando de 3%<sup>67</sup> a 18,1%<sup>68</sup>, dependendo do método de investigação e da técnica cirúrgica empregada na translocação coronária. Exames complementares, como eletrocardiografia de repouso e durante o exercício, ecocardiografia e cintilografia miocárdica demonstram baixa sensibilidade para detecção de isquemia miocárdica.

Segundo Legendre et al.<sup>69</sup>, mesmo aplicando os testes de forma associada, a sensibilidade diagnóstica não excede 75%.

Existem três estudos principais que investigaram a presença de obstrução coronária no pós-operatório tardio da operação de Jatene<sup>67-69</sup>. A Tabela 1 exibe seus principais resultados. É interessante ressaltar que, dos 324 indivíduos estudados por Legendre et al.<sup>69</sup>, 38 apresentavam evidências de isquemia em pelo menos um dos exames complementares (eletrocardiografia, teste de esforço, ecocardiografia de repouso ou cintilografia miocárdica), sendo detectadas lesões angiográficas em 14 deles. Um paciente da série apresentou oclusão coronária oito anos após a cinecoronariografia ter sido considerada normal, comprovando aparecimento tardio da doença. Esses autores observaram comportamento bimodal das obstruções coronárias, com 89% dos casos aparecendo nos primeiros três meses após a operação e os restantes 11% numa evolução média de 73 meses, sendo 10 reoperações realizadas tardiamente.

O mecanismo histopatológico responsável pela obstrução coronária não é totalmente conhecido, mas parece haver proliferação fibrocelular da camada íntima, com espessamento concêntrico dessa lâmina, associada à possibilidade de formação de trombos. Alguns autores acreditam que as estenoses ocorram secundariamente às cicatrizes que se formam em volta da porção proximal da coronária reimplantada<sup>67</sup>. Tsuda et al.<sup>61</sup> acompanharam 59 pacientes que sobreviveram à fase hospitalar, observando seis óbitos de forma súbita que ocorreram num período compreendido entre 40 dias e 10 meses após a operação. Todos foram

atribuídos a infarto subendocárdico. O estudo anatomopatológico demonstrou obstrução dos óstios coronários em um caso. Nos outros cinco observou-se proliferação fibrointimal concêntrica dos troncos coronários com estenose segmentar nas porções proximais dos vasos. O grau de estenose era, em média, de 80% e atingia primariamente a região ostial.

TABELA 1 - RESULTADOS DOS PRINCIPAIS ESTUDOS DA CIRCULAÇÃO CORONÁRIA NA EVOLUÇÃO TARDIA DA OPERAÇÃO DE JATENE

<b>Autor</b>	<b>Método diagnóstico</b>	<b>Número de pacientes estudados</b>	<b>Número de obstruções coronárias</b>	<b>Número de pacientes sintomáticos</b>	<b>Procedimentos de revascularização</b>	<b>Óbitos</b>
Tanel et al. 1995 <sup>67</sup>	Angiografia da raiz aórtica	366	12 (3%)	0	0	1
Bonhoeffer et al. 1997 <sup>68</sup>	Coronariografia	165*	30 (18,1%)*	13	4	2
Legendre et al. 2003 <sup>69</sup>	Coronariografia	324	22 (6,8%)	1	10	2

\* Incluindo 35 pacientes (com 11 obstruções) cuja técnica de translocação coronária consistia do reimplante dos dois óstios coronários em um único orifício na neo-aorta.

O principal fator que influencia o sucesso da translocação coronária é a distribuição anatômica das artérias coronárias previamente à operação. Pasquali et al.<sup>70</sup> realizaram uma meta-análise das nove principais publicações que relacionavam a mortalidade pós-operatória com a anatomia coronária. Esses autores concluíram que as variantes comuns dos padrões de distribuição coronária não adicionam mortalidade significativa em relação à anatomia coronária habitual, mas os padrões coronários mais raros, incluindo artérias coronárias intramurais e óstios coronários únicos,

apresentam mortalidade significativamente mais elevada tanto no período pós-operatório imediato como no tardio.

#### **1.5.4 Perfusão miocárdica e reserva de fluxo coronário**

Estudos de perfusão miocárdica realizados tardiamente à operação de Jatene demonstram incidência elevada de defeitos de perfusão, sugerindo redução localizada da reserva de fluxo coronário<sup>71-74</sup>. A etiologia precisa desses achados é incerta, mas especula-se que esteja mais relacionada à agressão operatória que à manipulação cirúrgica das artérias coronárias<sup>72</sup>. Com base nesses resultados, Bengel et al.<sup>75</sup> estudaram a reserva de fluxo miocárdico em 22 crianças assintomáticas, com evolução pós-operatória média de 10 anos. Esses autores, utilizando a tomografia por emissão de pósitrons com amônia nitrogenada em repouso e após vasodilatação com adenosina, observaram significativa redução do fluxo coronário após estimulação hiperêmica, concluindo que a reserva de fluxo coronário é reduzida, provavelmente em decorrência da vasorreatividade alterada. Especula-se que a secção dos grandes vasos reduza a inervação autonômica das artérias coronárias, podendo interferir em sua atividade vasomotora e em seu potencial de crescimento<sup>65</sup>. A investigação foi prosseguida por Oskarsson et al.<sup>76</sup>, que estudaram 11 crianças assintomáticas com tempo de seguimento pós-operatório médio de seis anos. Utilizando o Doppler intracoronário, esses autores demonstraram que a reserva de fluxo coronário assim como a vasorreatividade coronária

encontravam-se dentro dos limites da normalidade. Entretanto, os pacientes que tinham pressão ventricular direita elevada e hipertrofia dessa câmara exibiam reserva coronária diminuída nos territórios da artéria coronária direita.

### **1.5.5 A função ventricular esquerda**

Estudos publicados relativos ao seguimento a médio e longo prazos da operação de Jatene demonstram que a função ventricular esquerda permanece normal ao longo do tempo<sup>77-81</sup>. Colan et al.<sup>81</sup> demonstraram que a função sistólica e as dimensões e a massa do ventrículo esquerdo encontram-se preservadas. Ainda nesse estudo, esses autores observaram que os pacientes submetidos a correção em dois tempos apresentavam pequenas alterações da contratilidade miocárdica. Embora essas investigações tenham fornecido informações sobre o estado contrátil do ventrículo esquerdo, não foram observados, na literatura, estudos que empregassem a ecocardiografia para avaliação da função diastólica dessa câmara.

### **1.6 A ecocardiografia na avaliação da função ventricular esquerda**

Novos métodos diagnósticos, como ressonância magnética e técnicas de medicina nuclear, vêm sendo empregados para a avaliação da função



ventricular. Entretanto, nenhum deles supera as vantagens da ecocardiografia, que se encontra disponível em todos os centros, não apresenta efeitos adversos e pode ser realizada de forma seriada sem riscos ao paciente. As frações de ejeção e de encurtamento podem ser facilmente calculadas pelos modos M e bidimensional e as técnicas de Doppler já estão bem estabelecidas na avaliação não-invasiva da função diastólica<sup>82</sup>. Novos índices surgiram para avaliação do desempenho miocárdico, com particular aplicabilidade na avaliação funcional de ventrículos com geometrias bizarras<sup>83</sup>. A análise quantitativa da velocidade de movimentação miocárdica pelo Doppler tecidual tem complementado a análise não-invasiva da função ventricular<sup>84</sup>.

O emprego da ecocardiografia sob estresse com dose baixa de dobutamina aumentou a sensibilidade do estudo ecocardiográfico das disfunções ventriculares subclínicas. Alguns autores demonstraram sua utilidade na detecção de seqüelas miocárdicas secundárias ao tratamento quimioterápico nas diversas neoplasias<sup>85;86</sup>. Essa técnica pode ser empregada em inúmeras situações em que se deseja detectar disfunção miocárdica latente nas diversas cardiopatias congênitas, corrigidas ou não.

No início da década de 90, a ecocardiografia sob estresse emergiu como um método factível, seguro e acurado para a avaliação de doença coronária previamente conhecida ou suspeitada na população adulta<sup>87</sup>. O uso dessa técnica em crianças vem sendo cada vez mais explorado, dada a crescente importância das afecções coronárias na faixa etária<sup>88</sup>. Noto et al.<sup>89</sup> estudaram crianças convalescentes de doença de Kawasaki, demonstrando

sensibilidade e especificidade para a detecção de coronariopatia de 90% e 100%, respectivamente. Kimball et al.<sup>90</sup> realizaram 74 ecocardiografias sob estresse em 46 crianças com suspeita de isquemia miocárdica, demonstrando 94% de concordância do método com a angiografia coronária. A incidência de efeitos colaterais relacionados à infusão de dobutamina foi baixa, com necessidade de interrupção do teste em apenas 3% dos pacientes. Embora os problemas imediatos e tardios relacionados à translocação coronária correspondam, hoje em dia, à principal preocupação no seguimento de pacientes tratados pela técnica de Jatene, nenhum estudo demonstrou sua aplicabilidade no rastreamento das lesões coronárias secundárias a essa operação<sup>22</sup>.

### **1.7 A cinecoronariografia**

Até o desenvolvimento da ecocardiografia, o cateterismo cardíaco constituía-se no único método acurado para diagnóstico e avaliação funcional das cardiopatias congênitas. Atualmente, seu papel na área diagnóstica foi reduzido a situações especiais, como a das cardiopatias complexas, em que as medidas pressóricas invasivas são imprescindíveis. O desenvolvimento de cateteres flexíveis e de baixo perfil aliado ao uso de contrastes não-iônicos garantiram a redução das taxas de complicações relacionadas a esse método diagnóstico e terapêutico. Na série publicada por Vitiello et al.<sup>91</sup>, em que foram analisadas as complicações pós-

cateterismo cardíaco em 4.952 estudos realizados em crianças com idade compreendida entre um dia e 20 anos, encontrou-se incidência de óbito de 0,9%, de arritmias cardíacas de 2,6% e de problemas vasculares de 3,3%. Embora a ressonância nuclear magnética e, mais recentemente, a tomografia computadorizada venham sendo empregadas para a visualização das artérias coronárias em adultos, o uso dessas técnicas diagnósticas ainda é limitado em pacientes pediátricos<sup>92</sup>. Por esse motivo, a cinecoronariografia continua sendo a técnica ideal para o diagnóstico da doença coronária.

### **1.8 O ultra-som intracoronário**

O ultra-som intracoronário, recentemente, tornou-se instrumento indispensável na prática da cardiologia intervencionista do adulto. Com esse método diagnóstico, consegue-se avaliar, “in vivo”, a presença da placa ateromatosa, suas características constitucionais, o grau de acometimento da luz arterial e outras possíveis anormalidades da parede interna da artéria coronária<sup>93</sup>. Nos últimos anos, essa técnica diagnóstica vem sendo amplamente utilizada na avaliação da doença coronária pós-transplante cardíaco e vem tendo aplicabilidade decisiva no tratamento percutâneo de lesões coronárias do adulto<sup>94;95</sup>.

A utilização do ultra-som intracoronário também vem se estendendo para a área de cardiologia pediátrica. Lemura et al.<sup>96</sup> estudaram a morfologia

da parede vascular coronária de crianças que ultrapassaram a fase aguda da doença de Kawasaki e que haviam desenvolvido dilatações dessas artérias. Embora as cinecoronariografias de controle não mais evidenciassem dilatações coronárias, o estudo ultra-sonográfico revelou espessamento da camada íntima em 22 casos, sugerindo que, embora as dilatações sejam reversíveis, as anormalidades inerentes à parede desses vasos são persistentes. Dent et al.<sup>97</sup> e Schratz et al.<sup>95</sup> aplicaram essa técnica para investigação de doença coronária pós-transplante cardíaco em crianças. Achados de proliferação da camada íntima foram freqüentes, a despeito de cinecoronariografias normais. Os estudos seriados demonstraram que a doença tem caráter progressivo. Nessas séries, não foram observadas complicações vasculares ou isquêmicas decorrentes da introdução intracoronária do transdutor de ultra-som.

## **1.9 Hipótese**

A hipótese formulada para a presente investigação é a de que a ocorrência de anormalidades da função ventricular esquerda e da circulação coronária na evolução tardia dos pacientes operados pela técnica de Jatene possa trazer impacto negativo na qualidade de vida e na sobrevida futura.

**2 OBJETIVOS**

Avaliar a função do ventrículo esquerdo e a circulação coronária dos pacientes operados para transposição das grandes artérias pela técnica de Jatene na evolução pós-operatória tardia, incluindo:

- a. Estudo das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia em repouso.
- b. Estudo da reserva miocárdica do ventrículo esquerdo empregando a ecocardiografia sob estresse com dose baixa de dobutamina.
- c. Pesquisa de isquemia miocárdica do ventrículo esquerdo induzida pelo estresse farmacológico e avaliada pela ecocardiografia sob estresse.
- d. Avaliação da patência da circulação coronária pela cinecoronariografia.
- e. Avaliação da morfologia da parede das artérias coronárias pelo ultra-som intracoronário.

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **3.1 População em estudo**

Nesta investigação foram analisados 25 pacientes portadores de transposição completa das grandes artérias, operados pela técnica de Jatene no período de janeiro de 1982 a junho de 1998, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e no Hospital do Coração da Associação Sanatório Sírio, na cidade de São Paulo.

#### **3.1.1 Critério de inclusão**

- Pacientes submetidos à operação de Jatene com evolução pós-operatória mínima de cinco anos.

#### **3.1.2 Critério de exclusão**

- Operação realizada em dois tempos para preparo prévio do ventrículo esquerdo.



### **3.1.3 Grupo controle**

O grupo controle foi composto por 25 pacientes sem cardiopatias congênitas ou adquiridas referidos ao Laboratório de Ecocardiografia do Hospital do Coração para estudo ecocardiográfico por achado de sopro cardíaco ou como avaliação pré-operatória de cirurgia não-cardíaca. O estudo ecocardiográfico foi conduzido de maneira habitual, com método idêntico àquele que será descrito para os pacientes tratados. Nesse grupo não se realizou ecocardiografia sob estresse nem cateterismo cardíaco.

Para facilitar o estudo comparativo, o grupo de pacientes tratados pela técnica de Jatene foi denominado grupo I e o grupo controle, grupo II.

## **3.2 Métodos**

Consultando-se o banco de dados do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e do Hospital do Coração, foram identificados os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão e exclusão para o estudo. Analisando-se as informações contidas no prontuário, foram obtidos os dados referentes ao período perioperatório, incluindo idade e peso, diagnóstico anatômico da malformação, anatomia coronária prévia, complicações durante o ato cirúrgico, e tempos de circulação extracorpórea, de clampeamento aórtico, de ventilação mecânica, de permanência na unidade de terapia intensiva e de internação total no período pós-operatório.

Por meio de contatos telefônicos com os familiares, foi exposta a possibilidade de inclusão do paciente no protocolo. A todos aqueles que se interessaram em participar foi agendada consulta clínica inicial, quando foram colhidas informações sobre o estado clínico atual do paciente e o desempenho físico nas atividades diárias habituais. Na consulta, foi exposto o protocolo de estudo ao paciente ou a seus responsáveis, salientando a importância da análise da função ventricular e da circulação coronária após a operação. Nesse momento, foi-lhes oferecido o formulário de consentimento, com esclarecimentos sobre os testes aos quais o paciente seria submetido.

### **3.2.1 O estudo ecocardiográfico**

Para a realização da ecocardiografia sob estresse farmacológico, os pacientes foram orientados a se manter em jejum de quatro horas. Previamente ao exame foram obtidos peso e estatura e foi realizada a punção de uma veia periférica no membro superior direito. Os estudos foram conduzidos com pacientes despertos, sem sedação, exceção feita a dois casos que realizaram a avaliação ecocardiográfica na sala de hemodinâmica, imediatamente antes do cateterismo cardíaco. Os equipamentos de ecocardiografia utilizados eram da marca Phillips (Bothel, WA, Estados Unidos) modelos HDI 5000 e Sonos 5500, com transdutores eletrônicos dotados de frequência de emissão de 2 MHz a 8 MHz. Ambos os equipamentos dispunham de imagem em segunda harmônica, o que

facilitava a delimitação endocárdica do ventrículo esquerdo. A pressão arterial e a frequência cardíaca foram registradas no início do exame. Para a monitoração da pressão arterial, foi utilizado o método manual, com manguitos cujas dimensões cobrissem pelo menos dois terços da extensão do braço do paciente. Todos os estudos foram registrados em fita VHS para posterior análise.

O estudo ecocardiográfico em repouso constou de:

1. Avaliação dos septos interatrial e interventricular com pesquisa de possíveis fluxos residuais nesses planos.
2. Análise da função das valvas atrioventriculares, neo-aórtica e neopulmonar. Medida da pressão ventricular direita na vigência de insuficiência tricúspide.
3. Avaliação do fluxo e da medida dos gradientes na neo-aorta e na neopulmonar, e, quando possível, nas artérias pulmonares direita e esquerda.
4. Análise do arco aórtico e obtenção do gradiente nessa região na vigência de estreitamento.
5. Estudo da função ventricular esquerda propriamente dita.

#### **3.2.1.1 Estudo da função ventricular esquerda em repouso**

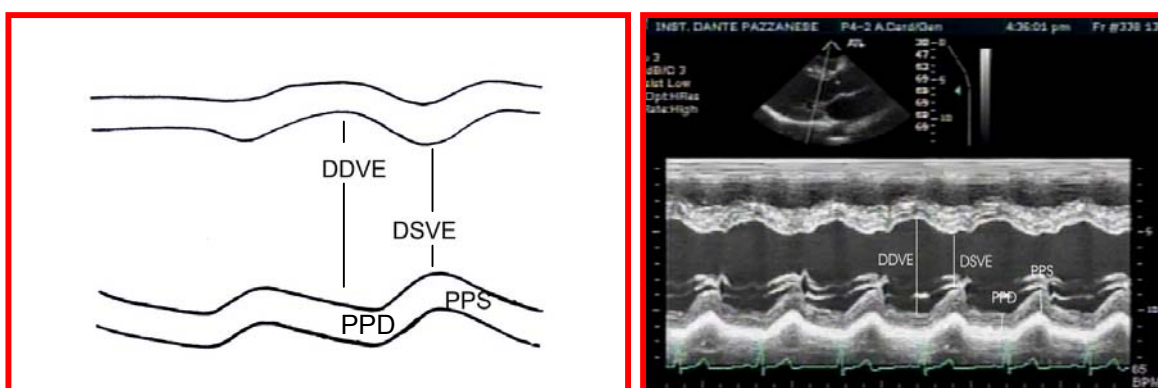
Os parâmetros de função sistólica e de função diastólica do ventrículo esquerdo em repouso foram derivados das medidas obtidas de traçados

ecocardiográficos aos modos M, bidimensional e Doppler, de acordo com o seguinte método:

1. Modo M: Os traçados da cavidade ventricular esquerda, da raiz aórtica e do átrio esquerdo foram obtidos seguindo as recomendações previamente publicadas<sup>98</sup>.
2. Modo bidimensional: A borda endocárdica do ventrículo esquerdo foi delineada manualmente no plano apical em duas e quatro câmaras, nas fases sistólica e diastólica do ciclo cardíaco, para a medida dos volumes ventriculares e da fração de ejeção pelo método de Simpson.
3. Doppler pulsátil: O tamanho da amostra-volume foi padronizado em 2 mm, seguindo as recomendações de Appleton et al.<sup>99</sup> Todos os traçados foram adquiridos nas projeções de quatro ou cinco câmaras. A maior angulação entre o feixe de ultra-som e o fluxo sanguíneo foi de 30 graus. O cursor foi posicionado na via de saída do ventrículo esquerdo para a medida da velocidade do fluxo aórtico. Para obtenção do traçado do fluxo transmitral, a amostra-volume foi colocada na ponta dos folhetos valvares mitrais. Com pequena movimentação do cursor obteve-se o traçado espectral concomitante das vias de entrada e de saída do ventrículo esquerdo, sendo, então, a amostra-volume direcionada para a desembocadura da veia pulmonar superior esquerda para obtenção de seu traçado.

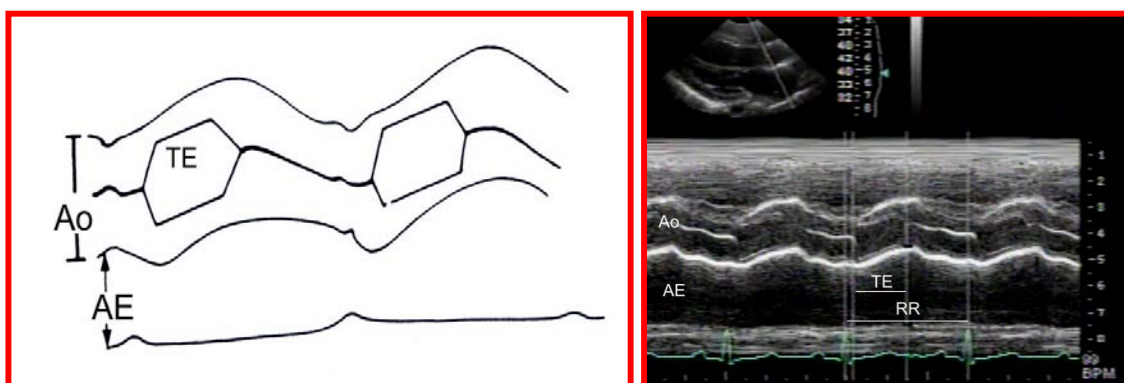
4. Doppler tecidual: O filtro de Doppler foi ajustado para aquisição do registro espectral do Doppler tissular no plano do anel mitral nas paredes lateral e septal.

As medidas realizadas ao modo M incluíram os diâmetros sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo, a espessura sistólica e diastólica da parede posterior, o diâmetro do átrio esquerdo e o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo pelo traçado da abertura da valva aórtica. O intervalo RR foi medido utilizando-se o traçado eletrocardiográfico concomitante (Figuras 3 e 4).



**Figura 3.** Medida das espessuras da parede posterior e dos diâmetros do ventrículo esquerdo

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; PPS = espessura sistólica da parede posterior; PPD = espessura diastólica da parede posterior.



**Figura 4.** Medida dos diâmetros da raiz da aorta e do átrio esquerdo, do tempo de ejeção e do intervalo RR  
 TE = tempo de ejeção; Ao = aorta; AE = átrio esquerdo; RR = intervalo entre duas ondas R ao eletrocardiograma.

As frações de ejeção e de encurtamento e a velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida para a frequência cardíaca ( $V_{cfc}$ ) foram calculadas de acordo com as seguintes fórmulas:

#### Fração de ejeção pelo método de Teichholz (%):

$$\frac{VDF - VSF}{VDF} \quad \text{onde} \quad V = \frac{7}{2,4 + D} \cdot D^3$$

VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final; V = volume; D = diâmetro do ventrículo esquerdo.

#### Fração de encurtamento (%):

$$\frac{DDVE - DSVE}{DDVE} \times 100$$

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo.

**Velocidade média do encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca em circunferências por segundo (Vcfc – c/s):**

$$\frac{DDVE - DSVE}{DSVE \times TEC} \quad \text{onde} \quad TEC = \frac{TE}{\sqrt{RR}}$$

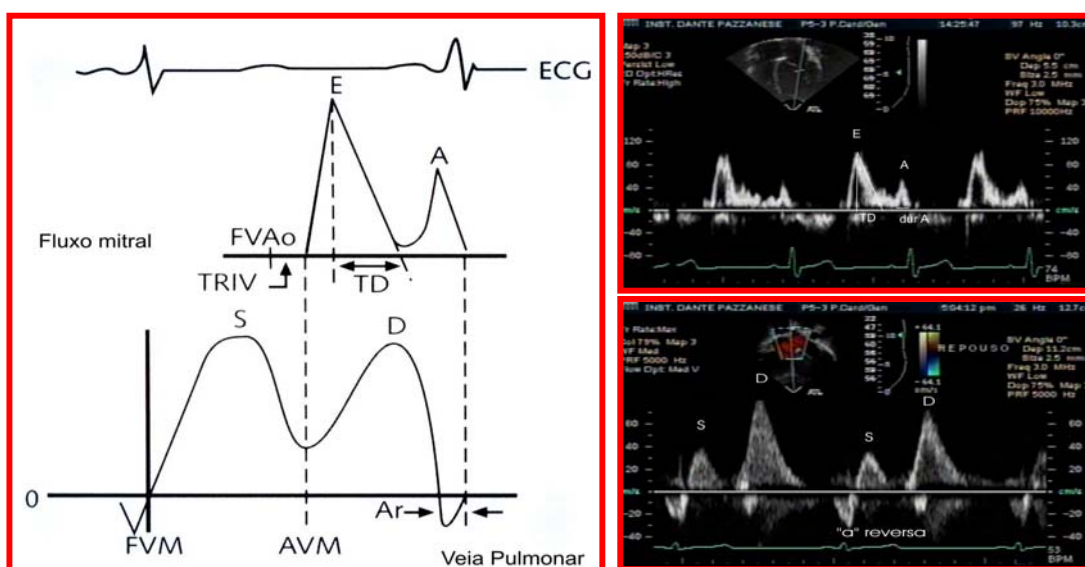
DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; TEC = tempo de ejeção corrigido pela frequência cardíaca; TE = tempo de ejeção; RR = intervalo entre duas ondas R ao eletrocardiograma.

Os diâmetros do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo obtidos no grupo I foram comparados com aqueles encontrados no grupo II. Os pacientes do grupo I foram individualmente classificados em normais ou anormais, comparando-se os valores dessas variáveis com valores previamente publicados estratificados pela superfície corpórea<sup>100</sup>.

Um paciente do grupo I (número 17) foi excluído da análise morfométrica e da função ventricular esquerda em repouso e com dose baixa de dobutamina, por apresentar coartação e insuficiência aórtica com repercussão hemodinâmica, o que poderia interferir negativamente nos parâmetros funcionais, comprometendo, dessa forma, a análise estatística do material em estudo.

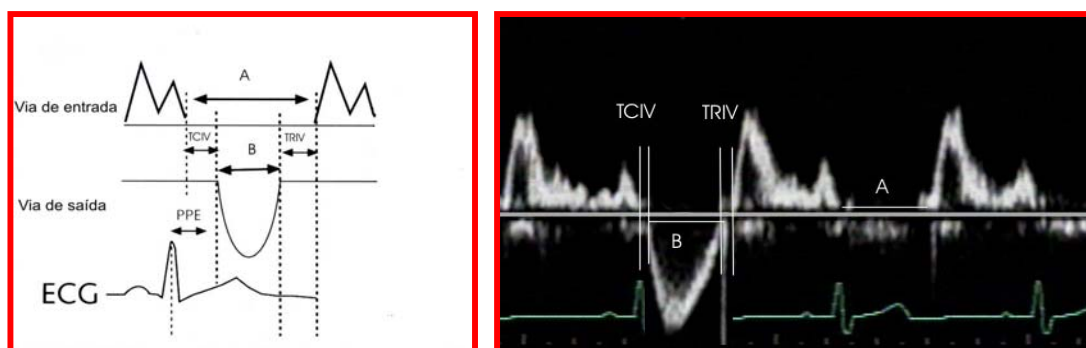
Com os traçados do Doppler da valva mitral foram medidas as velocidades de fluxo das ondas E e A, estabelecendo-se a relação E/A, os tempos de desaceleração da onda E, de relaxamento isovolumétrico e de contração isovolumétrica, e a duração da onda A. Os traçados de fluxo da veia pulmonar permitiram a medida das velocidades da onda S (onda sistólica) e da onda D (onda diastólica), estabelecendo-se a relação S/D, e

da onda “a” reversa quando presente, sendo registrada também sua duração (Figura 5).



**Figura 5.** Medidas das velocidades das ondas E, A, S, D e “a” reversa, da duração das ondas A e “a” reversa, e do tempo de desaceleração da onda E  
 ECG = eletrocardiograma; FVAo = fechamento da valva aórtica; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; TD = tempo de desaceleração; E = onda de enchimento rápido do traçado de Doppler da valva mitral; A = onda referente à contração atrial do traçado de Doppler da valva mitral; S = onda sistólica do fluxo de veia pulmonar; D = onda diastólica do fluxo de veia pulmonar; Ar = “a” reversa (fluxo reverso referente à contração atrial no Doppler de veia pulmonar); FVM = fechamento da valva mitral; AVM = abertura da valva mitral.

O índice de desempenho miocárdico foi calculado empregando-se as medidas dos tempos de contração e de relaxamento isovolumétricos e do tempo de ejeção (Figura 6).



**Figura 6.** Medidas dos tempos de relaxamento e contração isovolumétricos e do tempo de ejeção utilizados para o cálculo do índice de desempenho miocárdico  
 TCIV = tempo de contração isovolumétrica; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; PPE = período pré-ejetivo; ECG = eletrocardiograma.



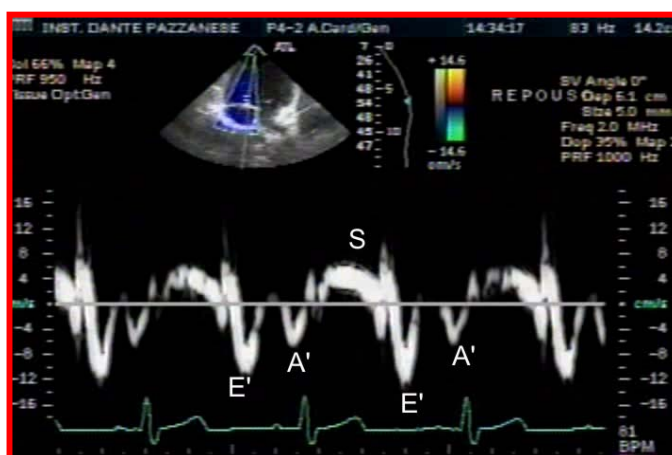
Este último, considerado como um índice de função global do coração por levar em conta tempos relacionados às funções sistólica e diastólica, foi calculado de acordo com a seguinte fórmula:

### Índice de desempenho miocárdico:

$$\frac{\text{TCIV} + \text{TRIV}}{\text{TE}}$$

TCIV = tempo de contração isovolumétrica; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; TE = tempo de ejeção.

Por meio do registro espectral do Doppler tecidual, mediu-se a velocidade da onda diastólica de enchimento rápido denominada onda E'. A relação E/E' foi calculada para as paredes septal e lateral (Figura 7).



**Figura 7.** Medida da velocidade da onda E' no traçado do Doppler tecidual  
E' = onda de enchimento rápido ao Doppler tecidual; A' = onda de contração atrial ao Doppler tecidual; S = onda sistólica ao Doppler tecidual.

Os valores de cada variável empregados na análise estatística corresponderam à média aritmética das medidas obtidas em pelo menos três ciclos cardíacos.

Foram estabelecidos os valores normais para cada variável das funções sistólica e diastólica em repouso utilizando-se a média mais ou menos dois desvios padrão das medidas encontradas para o grupo II. Foi definida como disfunção sistólica a presença de frações de ejeção e de encurtamento e  $V_{cfc}$  abaixo da média menos dois desvios padrão dos valores obtidos para o grupo II. Foi definida como disfunção diastólica a presença de pelo menos duas variáveis (uma relacionada ao traçado de Doppler da valva mitral e uma ao da veia pulmonar) fora dos valores normais encontrados para cada parâmetro de função diastólica no grupo II.

Pela possibilidade de a pressão ventricular direita elevada interferir nos resultados dos parâmetros utilizados para avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo, optou-se por realizar duas análises separadas. Na primeira análise, o grupo I constava de 24 pacientes, sendo excluído apenas o paciente de número 17 por motivos já esclarecidos. Na segunda, foram excluídos também os pacientes que apresentavam relação entre as pressões sistólicas dos ventrículos direito e esquerdo acima de 0,5 (medidas no cateterismo cardíaco) ou gradientes na via de saída do ventrículo direito acima de 50 mmHg medidos pela ecocardiografia (pacientes números 1, 4, 7, 14, 16, 18, 20 e 24).

### **3.2.1.2 Estudo da reserva miocárdica**

Após a obtenção de todos os parâmetros sistólicos e diastólicos, foi registrado o primeiro eletrocardiograma de repouso. Foi utilizado

equipamento da marca Dixtal, modelo eletropágina EP-3. Esse traçado foi analisado visando, particularmente, à detecção de anormalidades do ritmo cardíaco e de alterações sugestivas de isquemia miocárdica.

Na ausência de arritmias e de alterações da pressão arterial, dava-se início à infusão de dobutamina. A medicação foi preparada nas diluições de meia ampola para 240 ml de soro glicosado a 5% para pacientes com peso corpóreo de até 50 kg e uma ampola para 230 ml de soro glicosado a 5% para pacientes com peso superior. A velocidade de infusão foi calculada para cada paciente, levando-se em consideração a diluição e seu peso corpóreo.

O primeiro estágio da ecocardiografia sob estresse consistiu da infusão de dobutamina por um período de 10 minutos na dose de 5 µg/kg/min. A cada três minutos aferia-se a pressão arterial e registrava-se o eletrocardiograma. Após o décimo minuto, ainda sob infusão da droga, novos traçados do ventrículo esquerdo, da aorta e do átrio esquerdo foram registrados no modo M. A pressão arterial sistólica foi obtida no mesmo momento da medida da cavidade ventricular esquerda, sendo esta aplicada na fórmula para cálculo do estresse de parede:

**Estresse meridional de parede:**

$$\frac{0,334 \times (PAS) (DSVE)}{PPS \left[ 1 + \frac{(PPS)}{DSVE} \right]}$$

PAS = pressão arterial sistólica; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; PPS = espessura sistólica da parede posterior.

Para a análise da reserva miocárdica, foram comparados os valores das variáveis de função sistólica em repouso e durante a infusão de dose baixa de dobutamina. Os resultados foram comparados com o grupo controle disponível na literatura, estudado por De Wolf et al.<sup>101</sup>, que consistiu de 32 indivíduos normais com idade variando de 6 a 26 anos (mediana de 15 anos) e peso de 18 kg a 68 kg (mediana de 46,2 kg). O limiar de resposta esperado à dobutamina foi aquele obtido no mesmo estudo em referência, ou seja, incremento ou redução do valor de cada variável maior ou igual a 5% de seu valor em repouso. O indivíduo que não atingisse o limiar esperado em pelo menos quatro das nove variáveis estudadas foi caracterizado como portador de reserva miocárdica comprometida. O método empregado para obtenção da medida dessas variáveis foi idêntico ao do estudo de De Wolf et al. A Tabela 2 apresenta o comportamento esperado de cada variável durante a infusão de 5 µg/kg/min.

**TABELA 2** - RESPOSTA ESPERADA PARA CADA UMA DAS VARIÁVEIS DE FUNÇÃO SISTÓLICA DURANTE O ESTUDO COM DOSE BAIXA DE DOBUTAMINA PARA AVALIAÇÃO DA RESERVA MIOCÁRDICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

Aumento	Redução
Fração de ejeção	Estresse de parede
Fração de encurtamento	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
V <sub>cfc</sub>	
Pressão arterial sistólica	
Velocidade de fluxo aórtico	
Espessura da parede posterior	
% espessamento da parede posterior	

V<sub>cfc</sub> = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca; % = porcentual.

### 3.2.1.3 Ecocardiografia sob estresse

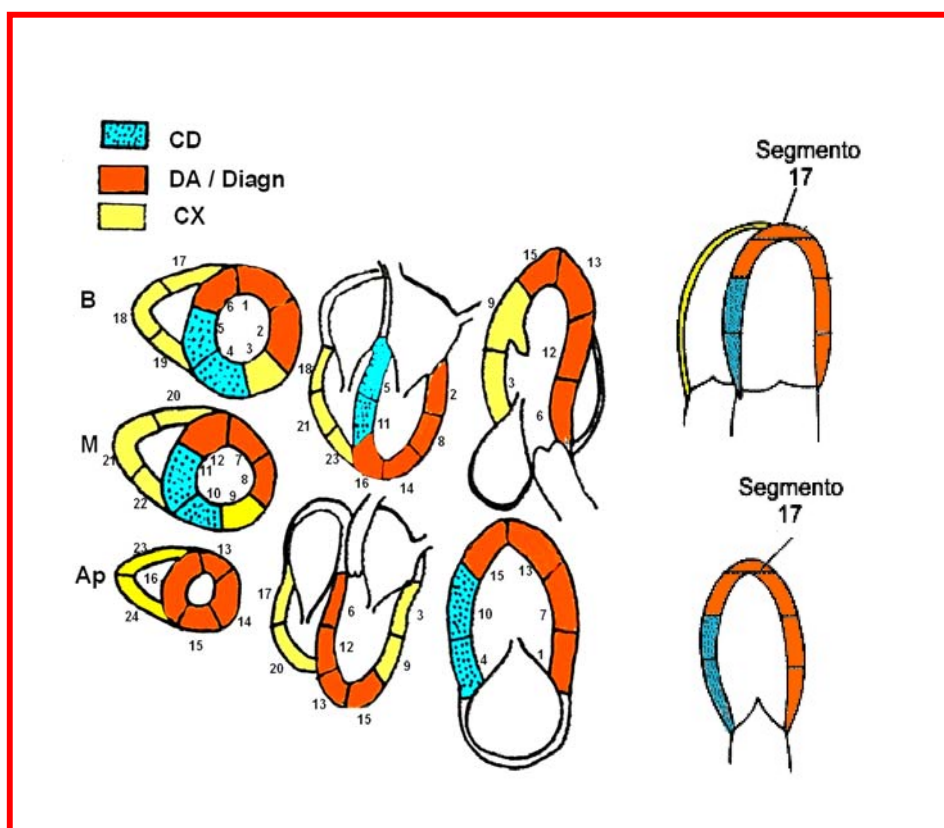
Depois de obtidas as medidas com dose baixa de dobutamina, foi iniciada a análise segmentar da contratilidade miocárdica. A frequência cardíaca-alvo foi estabelecida para cada paciente de acordo com a fórmula  $220 - \text{idade (anos)} \times 0,85$ . O ventrículo esquerdo foi avaliado nas quatro projeções clássicas utilizadas na ecocardiografia sob estresse: paraesternal nos eixos longo e curto e apical em duas e quatro câmaras. A infusão da dobutamina foi inicialmente aumentada de  $5 \mu\text{g/kg/min}$  para  $10 \mu\text{g/kg/min}$ , sofrendo incrementos iguais a cada três minutos. A pressão arterial, a frequência cardíaca e o traçado eletrocardiográfico foram monitorados antes da passagem para a dose seguinte. A dose máxima de dobutamina utilizada foi de  $50 \mu\text{g/kg/min}$ . O estresse miocárdico foi considerado efetivo quando se atingia a frequência cardíaca-alvo ou o produto frequência cardíaca x pressão arterial sistólica igual ou acima de  $20.000 \text{ batimentos.mmHg/min}$ . Caso esses objetivos não fossem atingidos com a máxima velocidade de infusão de dobutamina, utilizava-se atropina na dose de  $0,01 \text{ mg/kg}$ , podendo ser repetida até doses cumulativas de um miligrama. As imagens ecocardiográficas foram obtidas e gravadas em fitas VHS continuamente durante o exame. A aquisição de imagens em sistema digital foi feita em repouso, durante a dose de  $5 \mu\text{g/kg/min}$  de dobutamina, no pico do estresse e na fase de recuperação, três minutos após a interrupção da infusão da medicação. Após o término da infusão a contratilidade segmentar, o traçado

eletrocardiográfico e a pressão arterial foram continuamente monitorados até que o paciente retornasse para a frequência cardíaca de base.

Foram estabelecidos os seguintes critérios para a interrupção do exame: a) alcance da frequência cardíaca-alvo; b) obtenção do produto frequência cardíaca x pressão arterial sistólica acima de 20.000 batimentos.mmHg/min; c) aparecimento de anormalidades segmentares da contratilidade miocárdica; d) aparecimento de infradesnivelamento do segmento ST maior que 2 mm no traçado eletrocardiográfico; e) uso da dose máxima de dobutamina; f) aparecimento de arritmias atriais ou ventriculares sustentadas; g) ocorrência de hipertensão ou hipotensão arterial significativas; e h) aparecimento de sintomas clínicos intoleráveis, como cefaléia intensa, vômitos e dor torácica.

Ao término do exame o paciente ficava em observação no Laboratório de Ecocardiografia até que suas condições hemodinâmicas retornassem ao normal, sendo, então, liberado.

A contratilidade miocárdica foi avaliada visualmente e separadamente pelo próprio autor e por outro observador, com treinamento específico em ecocardiografia sob estresse em adultos. O ventrículo esquerdo foi subdividido em 17 segmentos, de acordo com a irrigação coronária clássica (Figura 8), sendo classificado em cinco categorias de acordo com sua resposta à dobutamina: normal, hipocinético, acinético, discinético e aneurismático.



**Figura 8.** Segmentação miocárdica e sua respectiva irrigação coronária utilizada na ecocardiografia sob estresse [adaptado de Cerqueira et al.<sup>102</sup>]  
 CD = artéria coronária direita; DA = artéria descendente anterior; Diagn = artéria diagonal; CX = artéria circunflexa; B = base; M = porção média; Ap = ápice.

Além da análise regional da contratilidade, foi observado o comportamento tanto da fração de ejeção como do volume sistólico final ao estresse, ambos calculados pelo método de Simpsons. O estudo foi considerado alterado quando: a) evidenciava alteração segmentar da contratilidade; b) desencadeava infradesnivelamento do segmento ST maior que 2 mm no eletrocardiograma; c) demonstrava redução ou não-elevação da fração de ejeção ao estresse; e d) demonstrava elevação ou não-redução do volume sistólico final do ventrículo esquerdo. As complicações secundárias à infusão de dobutamina foram documentadas e analisadas.

### 3.2.2 Estudo hemodinâmico invasivo

Crianças e adolescentes com idade inferior a 16 anos foram submetidos a cateterismo cardíaco sob anestesia geral balanceada, intubação orotraqueal e monitoração anestésica não-invasiva. Acima dessa idade não foi utilizada anestesia ou sedação. Os procedimentos foram realizados em laboratório de cateterismo cardíaco, utilizando-se equipamento da marca General Electric modelo Advantx SC, com sistema digital DLX-C (Milwaukee, WI, Estados Unidos). As medidas pressóricas foram registradas em polígrafo Tecnologia Eletrônica Brasileira – TEB, modelo SP-12 (São Paulo, SP, Brasil), com transdutor de pressão Medex modelo MX848 (Dublin, OH, Estados Unidos). As vias de acesso foram obtidas por punção da artéria e veia femorais na altura da prega inguinal direita ou esquerda, sendo colocados introdutores 7 French na veia e 6 French na artéria. A anticoagulação sistêmica foi realizada com a administração de heparina sódica na dose de 150 UI/kg até a dose máxima de 10.000 UI. A profilaxia antiinfecçiosa foi feita com a administração endovenosa única de cefalotina sódica na dose de 25 mg/kg.

Foram obtidas, de início, as pressões nas câmaras cardíacas, seguidas pela realização de angiografia com cateter posicionado na ponta do ventrículo direito, em projeção oblíqua anterior direita cranial, permitindo a análise visual da função sistólica. Adicionalmente foram analisadas a competência da valva tricúspide e a via de saída do ventrículo direito, com atenção para a identificação de possíveis estenoses secundárias à



reconstrução cirúrgica da neopulmonar. Quando necessário, foram realizadas injeções seletivas de contraste nas artérias pulmonares. Posteriormente, foi estudado o ventrículo esquerdo nas projeções axial alongada e oblíqua anterior esquerda. De forma visual, foram analisados volume diastólico final, função sistólica e competência da valva mitral. Na projeção oblíqua anterior esquerda, foi realizada angiografia na aorta ascendente a fim de se avaliar a competência da valva neo-aórtica e de se identificar o local em que haviam sido implantados os óstios coronários. As artérias coronárias foram cateterizadas seletivamente com cateteres pré-formados, sendo contrastadas e obtidas imagens nas diversas projeções oblíquas.

As angiografias da neo-aorta e da neopulmonar foram estudadas qualitativamente, buscando-se sinais de dilatação ou estenose. As artérias coronárias foram analisadas quanto a sua distribuição e presença de lesões, traduzidas por irregularidades na parede dos vasos ou reduções localizadas ou difusas de seus calibres.

### **3.2.3 Ultra-som intracoronário**

Para a realização do ultra-som intracoronário, o guia metálico de 0,014 polegadas foi posicionado no interior da artéria coronária, sobre o qual avançava-se o transdutor de ultra-som sob fluoroscopia. Imediatamente antes da passagem do cateter, administrava-se injeção local de nitroglicerina na dose de 5 µg/kg até a dose máxima de 200 µg, para prevenção de

espasmo coronário. Quando possível, avançava-se o transdutor até 30 mm distalmente ao óstio, evitando-se os seguimentos com diâmetros inferiores a 2 mm. Imagens contínuas foram obtidas durante o recuo, sendo registradas em fitas de vídeo de alta resolução (S-VHS) para análise posterior. Quando factível do ponto de vista técnico, foram analisadas pelo menos duas das três artérias coronárias principais.

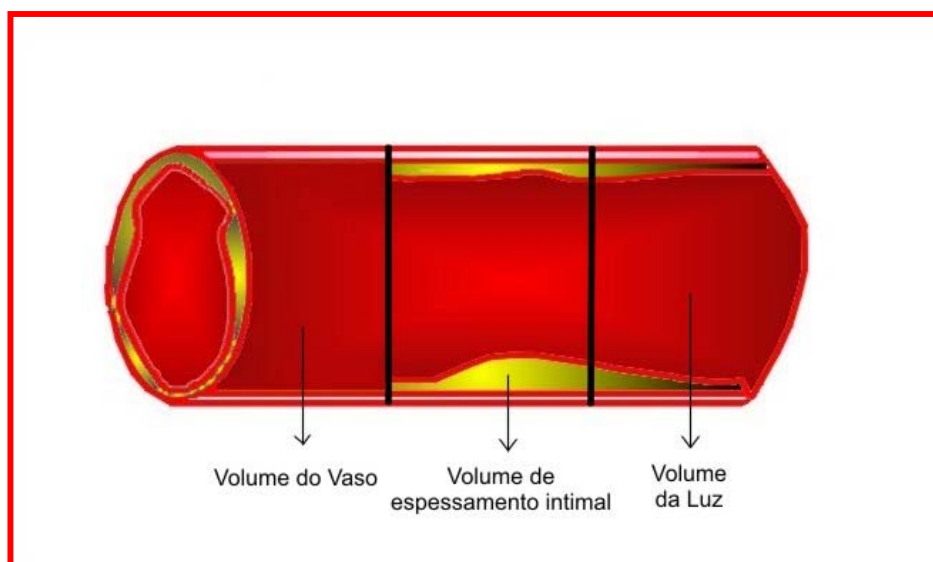
O equipamento utilizado para se obter as imagens intracoronárias foi o Clear View (Boston Scientific Corporation, Califórnia, Estados Unidos), constando, basicamente, de um monitor, um teclado de comando, uma impressora e um vídeo de alta resolução. A esse equipamento foi conectado o cateter de ultra-som, que, por sua vez, foi posicionado no interior dos vasos a serem estudados. Esse cateter foi capaz de gerar imagens tomográficas de 360 graus pelo eixo longitudinal. Os cateteres utilizados nesse estudo foram o Ultra-Cross, com freqüência de 30 MHz (CIV, CA, Estados Unidos), que tem diâmetro externo de 3,20 French (1,06 mm), compatível com o uso de cateter-guia 6 French, e o Atlantis™ SR, com freqüência de 40 MHz (Boston Scientific Corporation, Fremont, CA, Estados Unidos), com características semelhantes. Para facilitar o posicionamento do cateter e diminuir o aparecimento de distorção de imagem, era realizada injeção intermitente de solução salina a 0,9%.

Ao término do cateterismo o paciente era acordado, dando-se procedimento à extubação endotraqueal na própria sala de hemodinâmica. Os pacientes permaneceram em repouso na sala de recuperação pós-

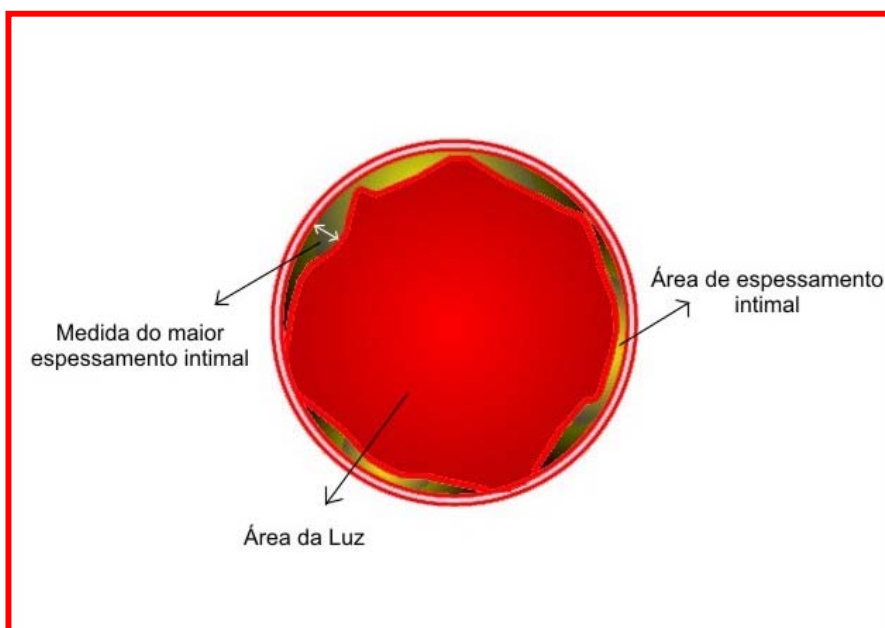
cateterismo cardíaco por um período mínimo de seis horas. Aqueles que se encontravam em condições clínicas obtinham alta hospitalar no final do dia.

As imagens do ultra-som foram analisadas por meio do programa Echo Plaque versão 2.5 (Indec Systems Inc., EUA). Com o emprego da planimetria computadorizada obteve-se uma série de medidas, incluindo volumes de vaso, luz e espessamento intimal (Figura 9), área total do vaso e da luz, e área ocupada pelo espessamento intimal (Figura 10). A partir dessas medidas foi calculado o índice intimal, definido pela seguinte equação:

$$\frac{\text{área total do vaso} - \text{área luminal}}{\text{área total do vaso}}$$



**Figura 9.** Representação esquemática dos volumes do vaso e da luz e do volume ocupado pelo espessamento intimal, vistos pelo ultra-som intracoronário



**Figura 10.** Representação esquemática da área da luz e da área ocupada pelo espessamento intimal e da medida do maior espessamento da camada íntima, vistas pelo ultra-som intracoronário

Foi feita a identificação do local de maior espessamento intimal, onde se realizava a sua medida. Foi calculada, também, a distância entre o óstio e o local acometido. O grau de espessamento intimal foi avaliado e caracterizado de acordo com a classificação da Universidade de Stanford<sup>103</sup>, definida a seguir:

Grau 0 (ausente) – não se identifica espessamento intimal.

Grau I (mínima) – espessamento intimal < 0,3 mm, envolvendo menos que 180 graus da circunferência do vaso.

Grau II (leve) – espessamento intimal < 0,3 mm, envolvendo mais que 180 graus da circunferência do vaso.

Grau III (moderada) – espessamento entre 0,3 mm e 0,5 mm, envolvendo menos que 180 graus da circunferência do vaso.

Grau IV (grave) – espessamento acima de 0,5 mm, envolvendo mais que 180 graus da circunferência do vaso ou espessamento intimal > 1 mm em qualquer área do vaso.

Os óstios coronários foram avaliados quanto a sua morfologia. Foram realizadas as medidas da área do óstio, do espessamento intimal e do diâmetro mínimo da luz do óstio. Foi calculado o índice intimal dessa localização específica.

#### **3.2.4 Análise estatística**

Para a análise estatística foram utilizados os programas Microsoft Office Excel, versão 2000, para o gerenciamento do banco de dados e SPSS for Windows, versão 10.0 (SPSS Institute, Chicago, Illinois, EUA), para execução dos cálculos estatísticos e elaboração e edição de gráficos e tabelas.

As variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e percentuais. As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão ou mediana e valores máximos e mínimos, conforme a normalidade da distribuição da amostra. A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste Kolmogorov-Smirnov.

As variáveis categóricas foram comparadas utilizando-se os testes estatísticos do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, quando necessário. As contínuas foram comparadas pelo teste *t* de Student para amostras independentes quando a distribuição foi normal ou o teste de

Mann-Whitney quando as amostras não seguirem essa distribuição. O teste *t* pareado foi utilizado para comparar as variáveis analisadas em repouso e com dose baixa e dose máxima de dobutamina. O coeficiente de correlação de Pearson foi calculado para as variáveis Vcfc e estresse de parede tanto em repouso como durante a infusão de dose baixa de dobutamina e para as variáveis: fração de ejeção, fração de encurtamento, Vcfc, relação E/A e relação S/D, e índice de desempenho miocárdico. A influência do tempo de seguimento de pós-operatório no índice intimal e no espessamento da camada íntima das artérias coronárias direita e esquerda foi verificada pela análise de variância (ANOVA).

O nível de significância adotado foi 0,05.

## **4 RESULTADOS**

No período de dezembro de 1975 a junho de 1998, 167 pacientes foram submetidos à operação de Jatene para tratamento da transposição das grandes artérias ou do complexo de Taussig-Bing no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e no Hospital do Coração da Associação Sanatório Sírio, em São Paulo, com mortalidade imediata de 18,5%. Dentre os 118 pacientes que sobreviveram à fase hospitalar e que não sofreram preparo do ventrículo esquerdo, tentou-se contato com 40. Seis famílias não concordaram em participar do estudo, quatro não puderam ser contatadas por mudança de endereço ou telefone e cinco pacientes haviam falecido durante a evolução. Esses óbitos não haviam sido notificados à Instituição, não tendo sido possível o esclarecimento de sua causa.

#### **4.1 Características demográficas dos grupos I e II**

Os grupos I e II foram semelhantes quanto a idade, sexo, peso, estatura e superfície corpórea (Tabela 3).



TABELA 3 - DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES DOS GRUPOS I E II

	<b>Grupo I Média (DP) (n = 25)</b>	<b>Grupo II Média (DP) (n = 25)</b>	<b>p</b>
Idade (anos)	11 (5,4)	9,8 (4,0)	0,63
Sexo (M/F)	16/9	15/10	1
Peso (kg)	36,2 (17,9)	35 (15,9)	0,82
Estatura (m)	1,37 (0,22)	1,34 (0,23)	0,62
SC (m <sup>2</sup> )	1,16 (0,36)	1,12 (0,35)	0,73

DP = desvio padrão; n = número; M = masculino; F = feminino; kg = quilograma; m = metro; SC = superfície corpórea; m<sup>2</sup> = metro quadrado.

#### 4.2 Características clínicas do grupo I

O grupo I foi composto por 25 pacientes com tempo médio de evolução pós-operatória de  $10,6 \pm 5,4$  anos. Desse total de pacientes, 11 eram portadores de transposição completa com septo interventricular íntegro e 14 apresentavam comunicação interventricular ampla. Dois pacientes apresentavam hipoplasia da região ístmica da aorta identificada na época da cirurgia, não abordada no ato operatório. A anatomia coronária dos 25 casos está disposta na Tabela 4.

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DO GRUPO I DE ACORDO COM A ANATOMIA CORONÁRIA

<b>Anatomia coronária</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Origem e distribuição epicárdica usual	18	72
Óstio coronário único direito	5	20
Óstio coronário único esquerdo	1	4
Artéria circunflexa originando-se da CD	1	4

n = número; CD = coronária direita; % = porcentagem.

Os pacientes foram operados pela técnica clássica de Jatene no período compreendido entre janeiro de 1982 e junho de 1998. Um paciente necessitou de interposição de tubo de Goretex® para a reconstrução da neopulmonar, por apresentar tronco pulmonar nativo muito curto. A idade à operação variou de cinco a 267 dias, com mediana de 47 dias, e o peso, de 2,5 kg a 5,7 kg, com mediana de 3,4 kg. Os tempos médios de circulação extracorpórea, clampeamento aórtico, ventilação mecânica, permanência na unidade de terapia intensiva e permanência hospitalar após a operação estão dispostos na Tabela 5. As complicações ocorridas durante o ato operatório foram bloqueio atrioventricular de 2º e 3º graus transitórios em quatro pacientes, dificuldade de reimplante da artéria coronária direita em um, e sangramento com hemólise em outro. Durante o período de permanência na unidade de terapia intensiva, nove pacientes apresentaram ou persistiram com anormalidades do ritmo cardíaco, que se normalizaram até a alta hospitalar, e três apresentaram síndrome do baixo débito. Nenhum paciente da série apresentou sinais de isquemia miocárdica ou suspeita de má perfusão coronária durante o período pós-operatório imediato. Todos foram tratados em um só tempo cirúrgico. Dois pacientes haviam sido reoperados para reconstrução da neopulmonar quatro anos antes de serem incluídos no protocolo atual. Todos os demais estavam livres de reintervenções.

TABELA 5 - VARIÁVEIS PERIOPERATÓRIAS

<b>Tempo</b>	<b>Média (DP)</b>
Circulação extracorpórea (minutos)	150 (31)
Clampeamento aórtico (minutos)	107 (24)
Ventilação mecânica (horas)	58 (69)
Unidade de terapia intensiva (dias)	10 (9)
Internação pós-operatória (dias)	20 (15)

DP = desvio padrão.

Com relação à classe funcional, segundo os critérios da New York Heart Association, 72% encontravam-se na classe funcional I e 28%, na classe II. Dentre estes últimos, seis apresentavam lesões pós-operatórias, como estenoses no plano supralvar pulmonar e coarctação da aorta associada à insuficiência valvar neo-aórtica grave. Nenhum paciente estava em uso de medicação cardiológica.

Três pacientes do sexo feminino, todas com mais de 20 anos de evolução pós-operatória, já haviam dado à luz uma vez. Uma das crianças nasceu com transposição das grandes artérias, tendo sido operada pela técnica de Jatene no período neonatal.

### **4.3 Resultados do estudo ecocardiográfico**

Foram identificados pequenos fluxos residuais no plano atrial em três casos, e dilatação da raiz aórtica em sete (28%). Nenhum paciente apresentava estreitamento no plano de sutura da neo-aorta. Insuficiência da

valva neo-aórtica foi observada em 15 pacientes (60%), sendo trivial em quatro, discreta em 10 e moderada a importante em um (paciente número 17). Este último paciente apresentava coartação grave da aorta, localizada na região ístmica, com discreta hipoplasia dessa região. Hipoplasia ístmica isolada foi encontrada em outro paciente, sem repercussão hemodinâmica. Oito pacientes (32%) apresentavam obstruções significativas na neopulmonar, com gradientes no plano pulmonar acima de 50 mmHg. Os estreitamentos encontravam-se na linha de sutura, e na origem de uma ou ambas artérias pulmonares. Um deles já havia sido reoperado por esse motivo, mas permanecia com gradiente residual de 74 mmHg no plano da linha de sutura. O paciente que necessitou do tubo de Goretex<sup>®</sup> para a construção da neopulmonar apresentava tronco pulmonar difusamente hipoplásico. O gradiente na neopulmonar teve mediana de 30 mmHg, variando de 6 mmHg a 115 mmHg. Presença de insuficiência tricúspide leve foi identificada em cinco casos, com obstrução na neopulmonar. Oito apresentavam algum grau de hipertrofia ventricular direita. Não foi observada hipertrofia ventricular esquerda.

O tempo de seguimento pós-operatório foi significativamente mais longo no grupo que apresentava estenose na via de saída do ventrículo direito, com mediana de 17,6 vs. 7,7 anos no grupo sem estenose ( $p = 0,0013$ ). Esse achado também foi mais freqüentemente observado nos pacientes portadores de transposição com comunicação interventricular quando comparados com o grupo com septo interventricular íntegro ( $p = 0,003$ ).

#### 4.3.1 Resultados do estudo morfométrico das cavidades esquerdas

Os diâmetros do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo em diástole do grupo I foram semelhantes àqueles observados no grupo II. O diâmetro sistólico foi significativamente maior no grupo I (Tabela 6). Foram identificados sete casos do grupo I com diâmetro do átrio esquerdo e seis com diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo acima do esperado para a superfície corpórea. Nenhum paciente do grupo II apresentou tais anormalidades. O paciente número 17 apresentou aumento moderado das cavidades cardíacas esquerdas.

TABELA 6 - MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS DAS CAVIDADES ESQUERDAS OBTIDAS NOS DIFERENTES GRUPOS

Variável (mm)	Grupo I Média (DP) (n = 24)	Grupo II Média (DP) (n = 25)	p
DDVE	44 (5,9)	41,2 (4,7)	0,68
DSVE	28,4 (4,6)	24,8 (3,1)	0,003
DAE	29,2 (7,3)	29 (4,4)	0,94

DP = desvio padrão; n = número; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DAE = diâmetro do átrio esquerdo; mm = milímetros.

#### 4.3.2 Resultados da análise da função sistólica em repouso

Não houve diferença significativa entre as frações de ejeção e de encurtamento e o Vcfc nos grupos I e II (Tabela 7). Apenas o paciente

número 24 apresentou essas frações abaixo dos valores de normalidade estabelecidos pelos valores obtidos no grupo II, assim como Vcfc e índice de desempenho miocárdico alterados (anexo F). Nenhuma causa evidente foi identificada para essa anormalidade, que já vinha sendo observada em exames realizados previamente.

O índice de desempenho miocárdico também foi semelhante nos dois grupos (Tabela 7). Não houve correlação significativa entre esse índice e a fração de ejeção ( $r = -0,113$ ;  $p = 0,591$ ), a fração de encurtamento ( $r = 0,03$ ;  $p = 0,990$ ) e o Vcfc ( $r = 0,107$ ;  $p = 0,61$ ).

**TABELA 7 - ÍNDICES DE FUNÇÃO SISTÓLICA E DE DESEMPENHO MIOCÁRDICO OBTIDOS À ECOCARDIOGRAFIA**

	Grupo I (n = 24)		Grupo II (n = 25)		p
	Média (DP)	Varição*	Média (DP)	Varição*	
FE (%)	67,3 (8,5)	46-83	69,8 (7)	57-81	0,26
$\Delta D$ (%)	37 (7)	23-51	39,2 (5,8)	30-50	0,25
Vcfc (c/s)	1,13 (0,24)	0,8-1,71	1,24 (0,2)	0,95-1,65	0,10
IDM	0,28 (0,13)	0,11-0,7	0,27 (0,1)	0,1-0,46	0,29

\* mínimo e máximo.

n = número; DP = desvio padrão; FE = fração de ejeção;  $\Delta D$  = fração de encurtamento; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra corrigida para a frequência cardíaca; c/s = circunferências por segundo; IDM = índice de desempenho miocárdico.

### 4.3.3 Resultados da análise da função diastólica

A relação E/A foi significativamente mais elevada no grupo I (Figura 11), com onda A de velocidades mais baixas (Tabela 8). O tempo de

relaxamento isovolumétrico foi mais longo (Figura 12) e a relação S/D foi menor (Figura 13), como consequência de uma onda S com velocidade reduzida quando comparada com a do grupo II (Tabela 8). A onda “a” reversa ao traçado de Doppler da veia pulmonar apresentou velocidade mais elevada, com tendência a duração mais longa (Figuras 14 e 15). Todos os outros parâmetros foram semelhantes entre os grupos (Tabela 8). Os resultados da segunda análise da função diastólica, em que foram excluídos os pacientes do grupo I com relação pressórica  $VD/VE > 0,5$ , foram semelhantes aos da primeira para todos os parâmetros, exceto para o tempo de relaxamento isovolumétrico, em que os valores do grupo I foram equivalentes aos do grupo II.

Os valores da relação E/E' obtidos no traçado de Doppler tecidual de 17 casos do grupo I foram semelhantes aos do grupo II (Tabela 8).

Não houve correlação significativa entre o índice de desempenho miocárdico e as relações E/A ( $r = -0,261$ ;  $p = 0,208$ ) e S/D ( $r = 0,13$ ;  $p = 0,537$ ).

**TABELA 8 - VARIÁVEIS DOPPLER-ECOCARDIOGRÁFICAS DA FUNÇÃO DIASTÓLICA**

	Grupo I (n = 24)		Grupo II (n = 25)		p
	Média (DP)	Variação*	Média (DP)	Variação*	
Onda E (m/s)	0,95 (0,17)	0,64-1,3	1 (0,16)	0,65-1,31	0,34
Onda A (m/s)	0,42 (0,11)	0,23-0,73	0,52 (0,11)	0,35-0,69	0,002
E/A	2,4 (0,7)	1,5-4,9	1,98 (0,39)	1,2-2,8	0,015
Duração de A (ms)	126 (31)	86-235	130 (28)	85-174	0,64
TD (ms)	134 (33,8)	60-207	143 (20)	111-182	0,284
TRIV (ms)	71 (12)	43-105	64 (9,6)	47-80	0,041
Onda S (m/s)	0,4 (0,08)	0,2-0,56	0,48 (0,08)	0,3-0,65	0,003
Onda D (m/s)	0,68 (0,14)	0,46-1	0,64 (0,12)	0,44-0,86	0,347
S/D	0,58 (0,1)	0,43-0,76	0,76 (0,15)	0,45-1,04	< 0,001
Velocidade da onda "a" reversa (m/s)	0,28 (0,05)	0,21-0,38	0,2 (0,06)	0,1-0,33	0,002
Duração da onda "a" reversa (m/s)	115 (30)	65-185	94 (26)	55-141	0,6
E/E' septo**	8,4 (3,9)	4-21,6	6,8 (1,2)	4,6-9,1	0,118
E/E' parede lateral**	5,2 (1,6)	2,9-9,3	5,3 (1)	3,7-7,2	0,68

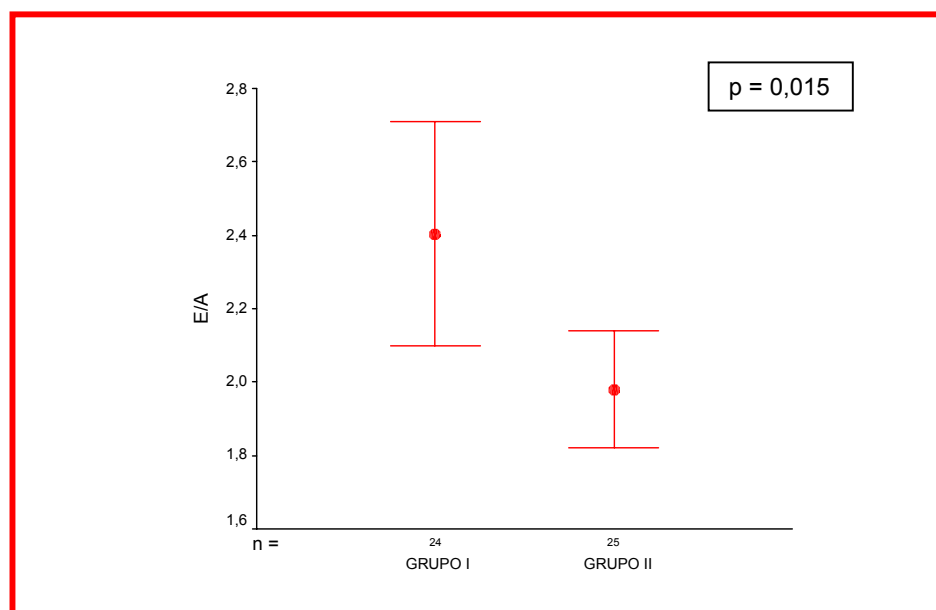
\* mínimo e máximo; n = 17.

n = número; DP = desvio padrão; Onda E = componente de enchimento rápido do fluxo mitral; m/s = metros por segundo; Onda A = componente de contração atrial do fluxo mitral; E/A = relação entre as ondas E e A; ms = milissegundos; TD = tempo de desaceleração; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; Onda S = onda sistólica do fluxo da veia pulmonar; Onda D = onda diastólica do fluxo da veia pulmonar; S/D = relação entre as ondas S e D; "a" reversa = onda de contração atrial do fluxo de veia pulmonar; E/E' = relação das ondas de enchimento rápido no Doppler convencional e no Doppler tecidual.

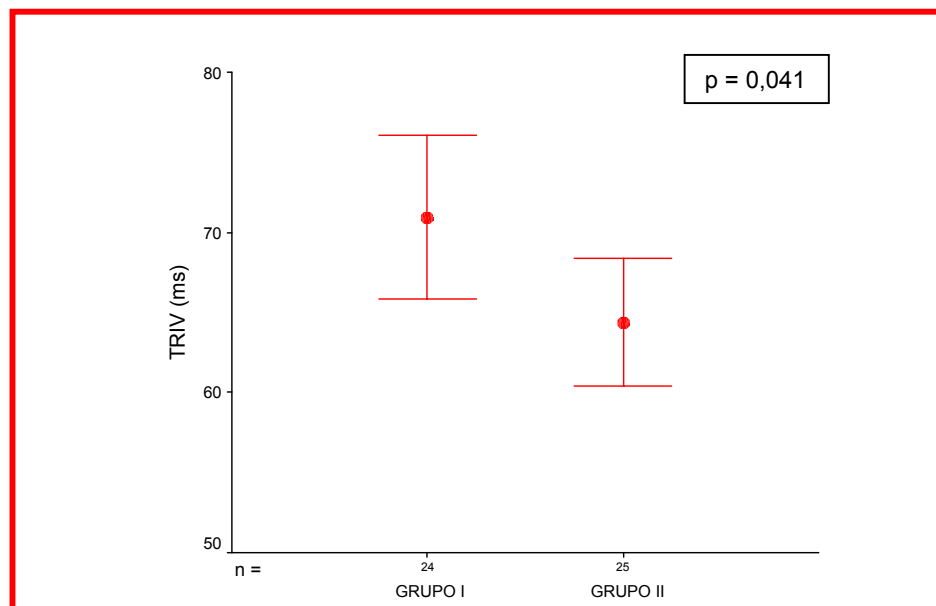
Foram identificados seis indivíduos do grupo I que apresentavam pelo menos dois parâmetros ecocardiográficos independentes, com valores fora do intervalo compreendido entre a média mais ou menos dois desvios padrão dos valores obtidos no grupo II, sendo, por isso, caracterizados como portadores de disfunção diastólica (pacientes 4, 7, 12, 16, 20 e 22).



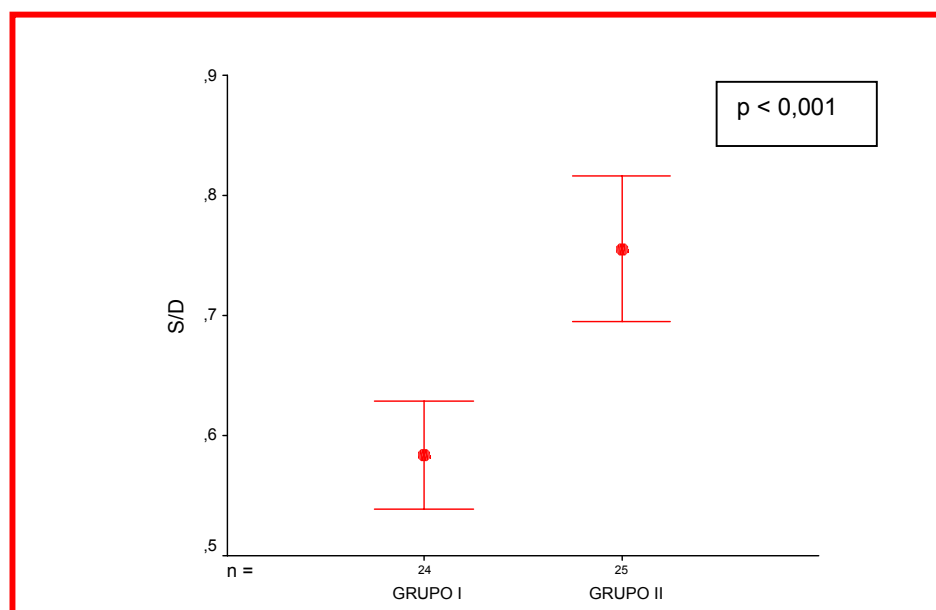
Observou-se dilatação discreta do átrio esquerdo em dois deles e duração da onda “a” reversa do fluxo da veia pulmonar maior que a duração da onda A do fluxo mitral em cinco. Na tentativa de se identificar fatores de risco para disfunção diastólica, foi realizada análise estatística univariada, que incluiu os tempos de evolução pós-operatória, de circulação extracorpórea e de clampeamento aórtico, o gradiente sistólico no plano pulmonar, a anatomia simples ou complexa, e a origem e a distribuição epicárdica das artérias coronárias previamente à operação. Embora quatro dentre os seis pacientes apresentassem gradientes acima de 50 mmHg, apenas o tempo mais longo de evolução pós-operatória foi identificado como fator de risco (Tabela 9).



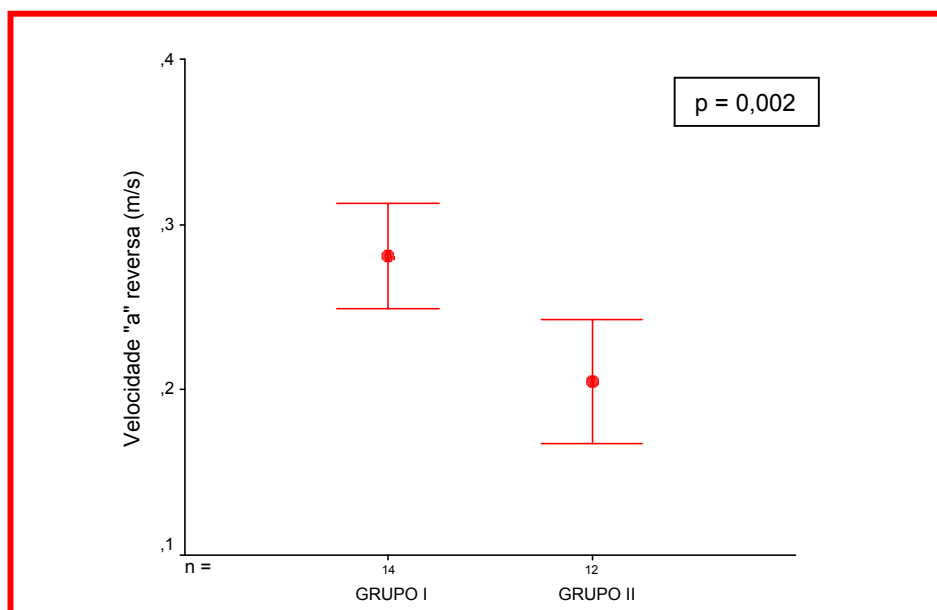
**Figura 11.** Intervalos de confiança de 95% para a relação E/A dos grupos I e II



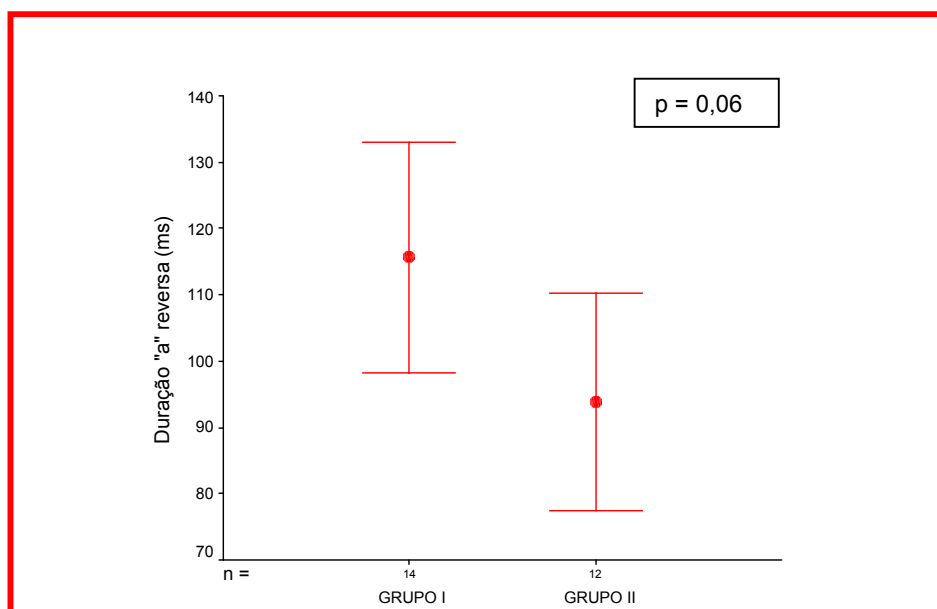
**Figura 12.** Intervalos de confiança de 95% para o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) em milissegundos (ms) para os grupos I e II



**Figura 13.** Intervalos de confiança de 95% para a relação S/D dos grupos I e II



**Figura 14.** Intervalos de confiança de 95% para a velocidade da onda "a" reversa do fluxo de veia pulmonar em metros por segundo (m/s) para os grupos I e II



**Figura 15.** Intervalos de confiança de 95% da duração da onda "a" reversa do fluxo da veia pulmonar em milissegundos (ms) para os grupos I e II

**TABELA 9** - RESULTADOS DA ANÁLISE UNIVARIADA PARA IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA DISFUNÇÃO DIASTÓLICA

	<b>Pacientes com disfunção diastólica (n = 6)</b>	<b>Pacientes sem disfunção diastólica (n = 18)</b>	<b>p</b>
Tempo de pós-operatório (anos)	14,9 (5,0)	9,2 (4,8)	0,02
Tempo de circulação extracorpórea (minutos)	149,1 (30,4)	149,1(30,4)	0,97
Gradiente neopulmonar (mmHg)	54,0 (39,5)	31,5 (28,6)	0,14
Anatomia complexa	5	8	0,16
Anatomia coronária não-usual	1	6	0,63

n = número; mmHg = milímetros de mercúrio.

#### 4.3.4 Resultados da análise da reserva miocárdica

O estudo com dose baixa de dobutamina foi realizado em 23 dos 25 pacientes do grupo I. O paciente portador de coartação da aorta (número 17) encontrava-se com pressão arterial elevada em repouso, e o paciente número 1 apresentou gradiente no plano pulmonar de 115 mmHg, o que tornou temerário o uso da medicação em ambos os casos.

Os valores da pressão arterial sistólica, das frações de ejeção e de encurtamento, do Vcfc, da espessura sistólica da parede posterior e do diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo em repouso foram significativamente diferentes daqueles encontrados com dose baixa de dobutamina (Tabela 10). O estresse de parede e o porcentual de espessamento da parede posterior, entretanto, não seguiram esse padrão (Tabela 10). A relação Vcfc vs. estresse de parede em repouso foi diferente

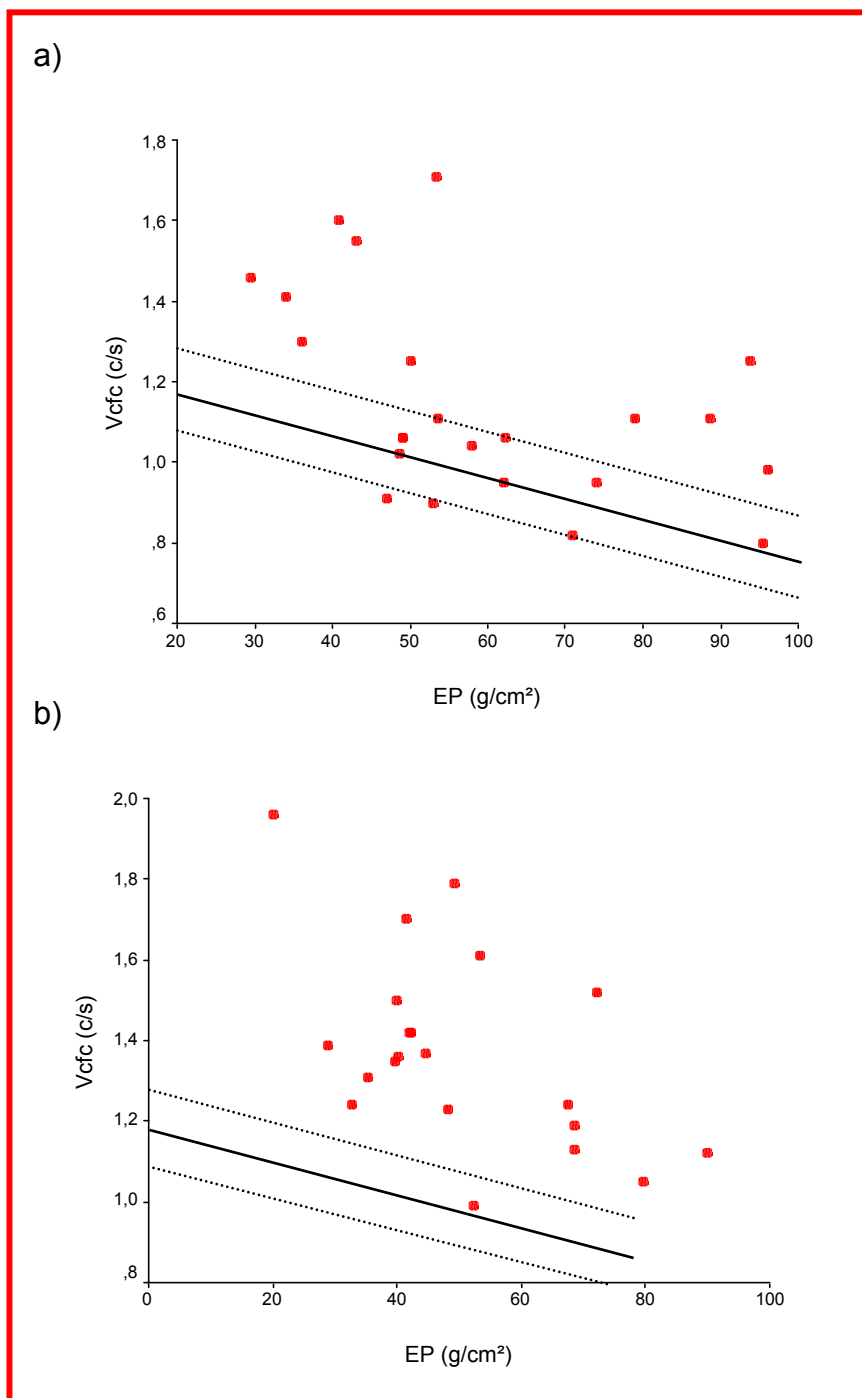
daquela de uma população normal, de acordo com o estudo de Colan et al.<sup>104</sup>, com a maior parte dos pacientes com contratilidade considerada elevada (Figura 16a). Nove dos 23 pacientes apresentaram elevação do estresse de parede durante a infusão de dobutamina, contrariamente à resposta esperada nos indivíduos normais (Figura 16b). A comparação dos valores obtidos no grupo I com aqueles do grupo controle de De Wolf demonstrou pior resposta do primeiro à dobutamina para as variáveis espessura sistólica da parede posterior, estresse de parede, Vcfc, velocidade de fluxo aórtico e fração de encurtamento ( $p < 0,05$ ) (Tabela 11). A Figura 17 apresenta a distribuição do percentual de pacientes dos grupos I e controle de De Wolf, que atingiu o limiar de 5% para cada variável estudada. Três pacientes não atingiram esse limiar para quatro dos nove parâmetros analisados e foram, por isso, caracterizados como portadores de reserva miocárdica alterada (pacientes números 2, 6 e 8).

Não houve associação entre esse achado e os tempos de evolução pós-operatória e circulação extracorpórea, idade à operação, anatomia complexa, gradiente no plano supra-avalvar pulmonar e anatomia coronária não-usual ( $p > 0,05$  para todos os parâmetros). Nenhum paciente com reserva miocárdica alterada apresentou, também, disfunção diastólica.

**TABELA 10 - DADOS DA FUNÇÃO SISTÓLICA EM REPOUSO E DURANTE A INFUSÃO DE DOSE BAIXA DE DOBUTAMINA NO GRUPO I**

	<b>Repouso Média (DP) (n = 23)</b>	<b>5 µg/kg/min Média (DP) (n = 23)</b>	<b>p</b>
DDVE (mm)	44,3 (5,8)	44,5 (5,7)	0,772
DSVE (mm)	28,3 (4,9)	24,6 (4,1)	0,004
FE %	67,4 (8,7)	75,4 (8,1)	< 0,001
ΔD %	37,1 (7,2)	44,6 (7,1)	< 0,001
Estresse de parede (g/cm <sup>2</sup> )	59,5 (20,0)	50,7 (17,4)	0,208
Vcfc (c/s)	1,15 (0,25)	1,39 (0,24)	0,002
Velocidade de fluxo aórtico (m/s)	1,05 (0,21)	1,37 (0,27)	< 0,001
FC (bpm)	73,5 (7,1)	75,5 (10,8)	0,351
PAS (mmHg)	100 (18,0)	115 (23,7)	< 0,001
PAD (mmHg)	58 (14,8)	60 (15,6)	0,393
PPS (mm)	11,5 (3,1)	12,8 (3,5)	0,032
% espessamento sistólico da PP	84,6 (32,6)	92,7 (27,7)	0,204

µg/kg/min = microgramas por quilograma por minuto; DP = desvio padrão; n = número; DDVE diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; mm = milímetros; DSVE = diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção; ΔD = fração de encurtamento; g/cm<sup>2</sup> = gramas por centímetro quadrado; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca; c/s = circunferências por segundo; m/s = metros por segundo; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetros de mercúrio; PAD = pressão arterial diastólica; PPS = espessura da parede posterior em sístole; PP = parede posterior.



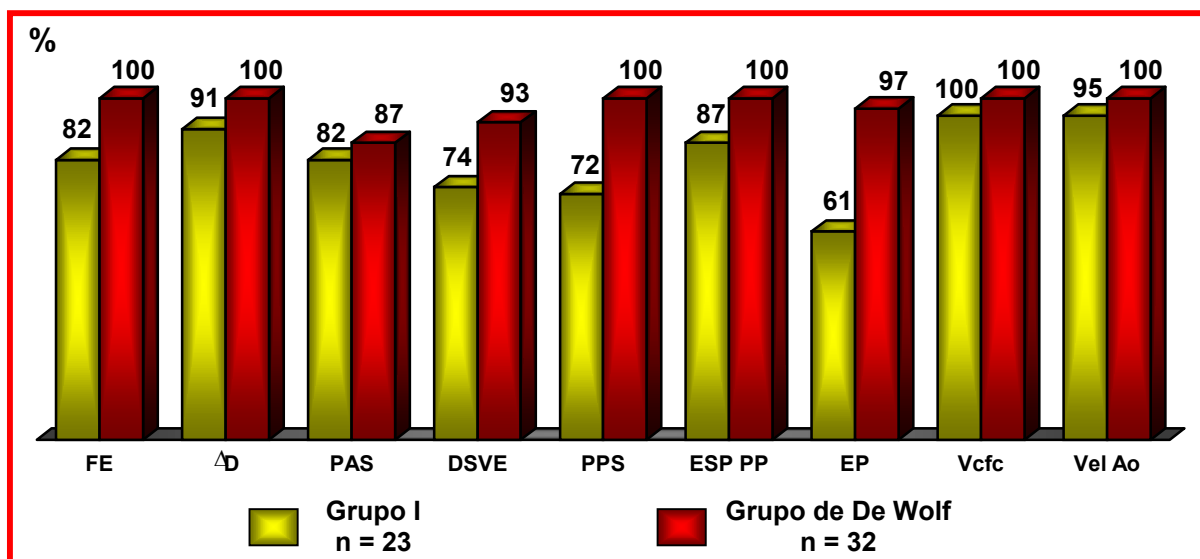
**Figura 16.** Correlação entre o estresse de parede (EP) e a velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida para a frequência cardíaca (Vcfc) em repouso (a) e durante a infusão de dose de dobutamina (b). As linhas correspondem aos valores das médias (tracejado contínuo)  $\pm$  dois desvios padrão (linhas interrompidas) dos valores publicados por Colan et al.<sup>104</sup>, correspondentes aos de uma população normal c/s = circunferências por segundo; g/cm<sup>2</sup> = gramas por centímetro quadrado.

**TABELA 11** - COMPARAÇÃO DOS DADOS DA FUNÇÃO SISTÓLICA OBTIDOS COM A INFUSÃO DE DOSE BAIXA DE DOBUTAMINA COM OS VERIFICADOS NO GRUPO CONTROLE DE DE WOLF<sup>101</sup>

	<b>Grupo I Média (DP) (n = 23)</b>	<b>Grupo controle de De Wolf Média (DP) (n = 32)</b>	<b>p</b>
FE (%)	75,4 (8,1)	80 (14)	p > 0,05
$\Delta$ D (%)	44,6 (7,1)	50 (9)	p < 0,05
DSVE (mm)	24,6 (4,1)	23 (5)	p > 0,05
Vcfc (c/s)	1,39 (0,24)	1,8 (0,6)	p < 0,05
PAS (mmHg)	115 (24)	128 (30)	p > 0,05
PPS (mm)	12,8 (3,5)	16 (5)	p < 0,05
Estresse de parede (g/cm <sup>2</sup> )	50,7 (17,4)	37 (18)	p < 0,05
Velocidade de fluxo aórtico (m/s)	1,37 (0,27)	1,8 (0,5)	p < 0,05

DP = desvio padrão; n = número; FE = fração de ejeção;  $\Delta$ D = fração de encurtamento; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; mm = milímetros; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca; c/s = circunferências por segundo; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetros de mercúrio; PPS = espessura da parede posterior em sístole; g/cm<sup>2</sup> = gramas por centímetro quadrado; m/s = metros por segundo.





**Figura 17.** Porcentual de pacientes dos grupos I e controle de De Wolf<sup>101</sup> que atingiram o limiar de aumento ou redução em 5% dos valores das variáveis de função sistólica durante a infusão de dose baixa de dobutamina. FE = fração de ejeção; ΔD = fração de encurtamento; PAS = pressão arterial sistólica; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; PPS = espessura da parede posterior em sístole; ESP PP = espessamento da parede posterior; EP = estresse de parede; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca; Vel Ao = velocidade de fluxo aórtico.

#### 4.3.5 Resultados da ecocardiografia sob estresse

Os 23 estudos apresentaram imagens qualitativamente satisfatórias para análise da contratilidade segmentar. Dois pacientes possuíam retalhos de pericárdio bovino na porção média do septo interventricular e um na porção apical, impedindo a avaliação desses segmentos. Em cinco casos não foi possível elevar a dose de infusão da dobutamina acima de 5 µg/kg/min, em decorrência do desencadeamento de arritmia ventricular sustentada. Em outros dois casos a dose de 10 µg/kg/min não foi excedida por aparecimento de arritmia ventricular em um e hipertensão arterial em outro, sendo este o único caso de hipertensão arterial induzida pela dobutamina na série. Quatro pacientes relataram sensação de palpitação

durante o teste. Precordialgia e náuseas foram reportadas por outros três. As arritmias mais freqüentemente observadas durante o teste estão dispostas na Tabela 12. A atropina foi empregada em sete pacientes para a aquisição da freqüência cardíaca-alvo. Somente 52% dos pacientes atingiram essa freqüência e/ou produto freqüência cardíaca x pressão arterial sistólica acima de 20.000, em decorrência das arritmias variadas observadas durante o exame. A impossibilidade de atingir valores acima de 20.000 para esse produto esteve diretamente relacionada à magnitude do gradiente na neopulmonar, sendo que 85% daqueles com gradientes acima de 50 mmHg não conseguiram atingir esse nível comparativamente a 31% daqueles com gradientes abaixo desse valor ( $p = 0,027$ ). A Tabela 13 ilustra os dados hemodinâmicos durante a ecocardiografia sob estresse.

**TABELA 12 - FREQUÊNCIA DAS ARRITMIAS ENCONTRADAS DURANTE A ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE**

Tipos de arritmia	n	%
Extra-sístoles ventriculares isoladas	3	13
Bigeminismo ventricular sustentado	7	30,4
Bigeminismo atrial sustentado	1	4,3
Taquicardia ventricular	1	4,3
Extra-sístoles supraventriculares isoladas	1	4,3
Extra-sístoles ventriculares e supraventriculares isoladas	1	4,3
Alteração do eixo da onda P	2	8,8
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>69,4</b>

n = número.

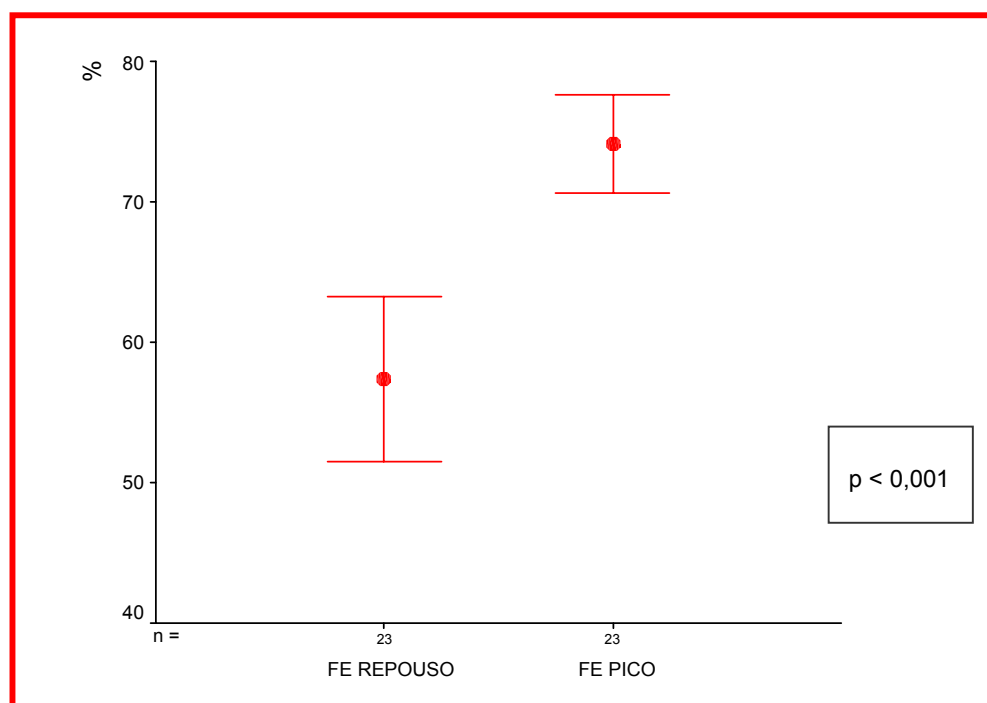
**TABELA 13 - DADOS HEMODINÂMICOS DURANTE A ECOCARDIOGRAFIA SOB ESTRESSE**

	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>DP</b>
Dose de dobutamina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	30	40	17,5
Pré-infusão			
Freqüência cardíaca (bpm)	73,5	73	7
Pressão arterial sistólica (mmHg)	99,6	95	18
Pressão arterial diastólica (mmHg)	58	60	15
Durante a infusão (dose máxima)			
Freqüência cardíaca (bpm)	131	145	36
Pressão arterial sistólica (mmHg)	146	140	21,4
Pressão arterial diastólica (mmHg)	69	70	16,2
Produto FC x PAS batimentos.mmHg/min	18.844	20.860	5.230

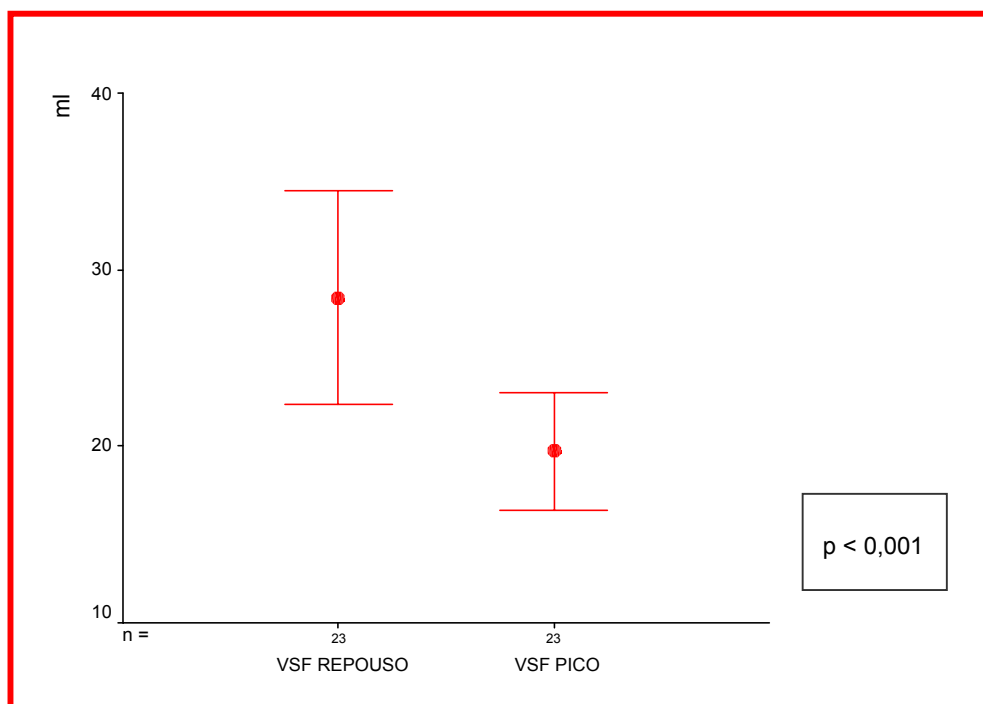
DP = desvio padrão;  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  = microgramas por quilo por minuto; bpm = batimentos por minuto; mmHg = milímetros de mercúrio; FC = freqüência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; batimentos.mmHg/min = batimentos x milímetros de mercúrio por minuto.

No pico do estresse, foi observado o aparecimento de hipocontratilidade leve localizada em apenas um dos 17 segmentos em dois pacientes, sendo em um no ápice e no outro na região basal do septo (segmentos 13 e 6, respectivamente). Esses achados não foram acompanhados de alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia ou precordialgia. Nenhum paciente apresentou alteração do segmento ST ou hipotensão arterial durante a infusão da dobutamina.

Ao se analisar o comportamento da fração de ejeção e do volume sistólico final calculados pelo método de Simpsons em repouso e durante a dose máxima de dobutamina, foram observados significativo aumento da fração de ejeção e significativa redução do volume sistólico final, denotando que, de maneira geral, a função sistólica do grupo está preservada ao estresse (Figuras 18 e 19).



**Figura 18.** Intervalos de confiança (95%) para os valores da fração de ejeção (FE) calculada pelo método de Simpsons em repouso e com dose máxima de dobutamina



**Figura 19.** Intervalos de confiança para o volume sistólico final (VSF) do ventrículo esquerdo calculado pelo método de Simpsons em repouso e com dose máxima de dobutamina

#### 4.4 Resultados do cateterismo cardíaco

O cateterismo cardíaco foi realizado em 22 dos 25 pacientes do grupo I. Dentre os que não foram estudados, dois não concordaram em repetir o procedimento porque já haviam sido submetidos a esse exame quatro anos antes do estudo protocolar, quando foram reoperados para correção da estenose na neopulmonar. Nessa época, não haviam sido identificadas anormalidades da circulação coronária. A família do terceiro negou-se a submetê-lo ao exame.

Sete pacientes eram portadores de estenose grave na neopulmonar definida por relação de pressão ventricular direita e pressão ventricular esquerda  $> 0,5$ . Nove apresentavam diâmetros discretamente

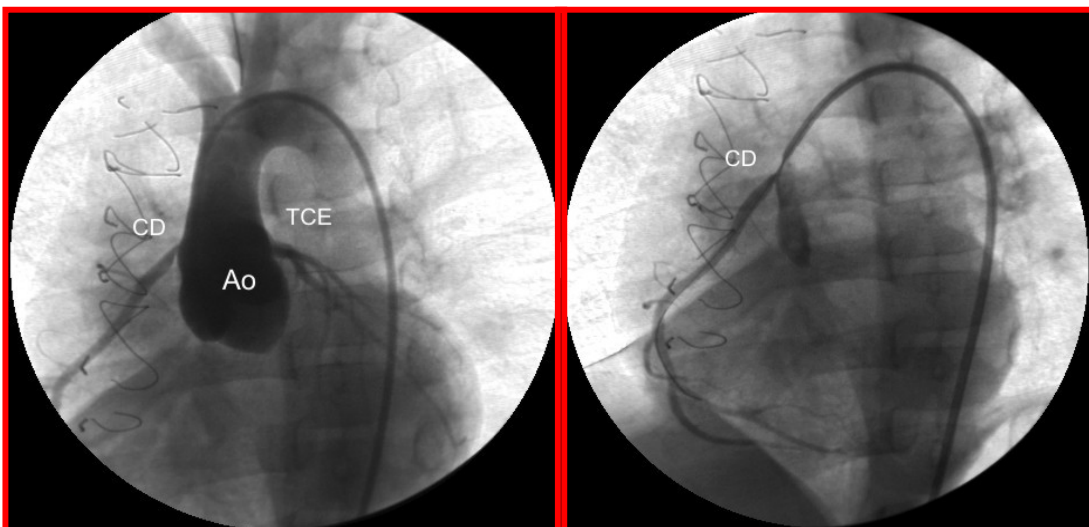
desproporcionais entre a região proximal, antes da linha de sutura, e a distal, após a linha de sutura no tronco pulmonar, todos com relação de pressões entre os ventrículos < 0,5. Não foram observadas anormalidades na via de saída do ventrículo direito nos demais. Os dados hemodinâmicos obtidos no cateterismo cardíaco estão dispostos na Tabela 14. Treze pacientes tinham pressão diastólica final do ventrículo esquerdo maior ou igual a 12 mmHg. Os valores da média e do desvio padrão da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo dos pacientes caracterizados como portadores de disfunção diastólica foram de 12,5 mmHg  $\pm$  2 mmHg.

A cinecoronariografia foi realizada nos 22 pacientes. Em um, notou-se redução do lúmen da artéria coronária direita na sua origem (Figura 20). Não foram evidenciadas outras anormalidades, como oclusão coronária, estenoses, fístulas ou acotovelamentos.

**TABELA 14 - PARÂMETROS HEMODINÂMICOS OBTIDOS NOS PACIENTES DO GRUPO I**

<b>Variável (mmHg)</b>	<b>Média (DP)</b>	<b>Varição</b>
PSVE (n = 22)	114 (16,8)	92-150
PDVE (n = 22)	11 (3,3)	5-20
PSVD (n = 21)	47,6 (25,6)	18-130
PDVD (n = 21)	8,8 (4,1)	3-20
PSVD/PSVE (n = 21)	0,4 (0,17)	0,18-0,93
Gradiente VD - AP (n = 21)	25,8 (5,6)	0-106

mmHg = milímetros de mercúrio; DP = desvio padrão; PSVE = pressão sistólica do ventrículo esquerdo; n = número; PDVE = pressão diastólica do ventrículo esquerdo; PSVD = pressão sistólica do ventrículo direito; PDVD = pressão diastólica do ventrículo direito; VD = ventrículo direito; AP = artéria pulmonar.



**Figura 20.** Cinecoronariografia do paciente número 1, evidenciando redução do lúmen da artéria coronária direita (CD) na sua origem  
Ao = aorta; TCE = tronco coronário esquerdo.

Embora a ecocardiografia sob estresse tenha demonstrado pequenas alterações da contratilidade segmentar em dois casos, não foram observadas anormalidades angiográficas da circulação coronária correspondente.

Não houve complicações relacionadas ao cateterismo cardíaco. Todos os pacientes obtiveram alta hospitalar dentro de um período máximo de 24 horas após o exame, sendo a maioria liberada no mesmo dia.

#### **4.5 Resultados do ultra-som intracoronário**

O ultra-som intracoronário foi realizado em 20 pacientes. Dois dos 22 casos não puderam ser investigados por essa técnica em decorrência da dificuldade de introdução do guia nas artérias coronárias por localização não usual dos óstios em um, e por artérias coronárias com diâmetros muito

reduzidos em outro. O paciente mais jovem submetido ao ultra-som intracoronário tinha cinco anos de idade e o mais leve, 15,5 kg. Apesar do emprego da nitroglicerina intracoronária, dois pacientes apresentaram sinais de espasmo coronário rapidamente revertido com a administração de uma dose adicional da medicação, sem desencadeamento de alterações eletrocardiográficas. Não foram observadas complicações decorrentes do ultra-som intracoronário.

Foram obtidos traçados de 37 artérias coronárias. Em três casos, foi possível o estudo de apenas uma delas. A artéria coronária direita foi analisada em 19 pacientes, a descendente anterior em 15, e a circunflexa em três. A extensão média do segmento analisado foi de 28,4 mm  $\pm$  1,8 mm. A Tabela 15 apresenta a análise ultra-sonográfica quantitativa das 37 artérias estudadas. O índice de espessamento intimal médio foi de 11,1%  $\pm$  7,4% na região periférica e de 5,7%  $\pm$  6,7% no óstio ( $p < 0,001$ ). Não houve interferência do tempo de seguimento pós-operatório no índice intimal, como mostra a Figura 21. Esse índice também foi semelhante para as artérias coronárias direita e esquerda (10,3  $\pm$  6,8 vs. 11,7  $\pm$  8,3, respectivamente, com  $p = 0,95$ ). No local de maior acometimento do vaso, a espessura da camada íntima variou de 0,06 mm a 0,71 mm, com média de 0,26 mm  $\pm$  0,14 mm. A distância média entre esse local e o óstio coronário foi de 11,4 mm  $\pm$  8,6 mm. Não houve interferência do tempo de seguimento pós-operatório nesse achado, como demonstrado na Figura 22. A Figura 23 apresenta a distribuição dos pacientes e das artérias coronárias estudadas de acordo com a gravidade da lesão, segundo a classificação da Universidade de



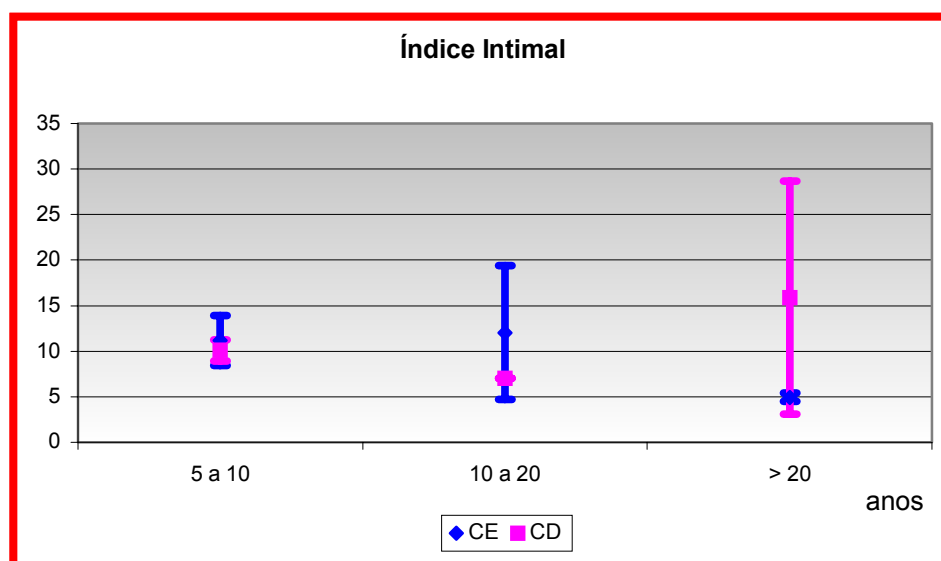
Stanford. Nota-se que nenhum paciente pertencia à classe 0 (sem qualquer lesão). A Figura 24 ilustra o corte tomográfico de ultra-som intracoronário de uma artéria coronária normal (a), uma com espessamento intimal longe da região ostial (b) e no óstio (c).

A única anormalidade angiográfica observada na série, caracterizada pela redução do lúmen da artéria coronária direita na sua origem, foi decorrente da conformação ostial elipsóide evidenciada pelo ultra-som. Esse formato do óstio não comprometeu a área luminal, que era semelhante à das porções seguintes (Figura 25). O achado de lúmen coronário elipsóide também foi observado em outro paciente, portador de óstio coronário único direito, no trajeto da artéria descendente anterior.

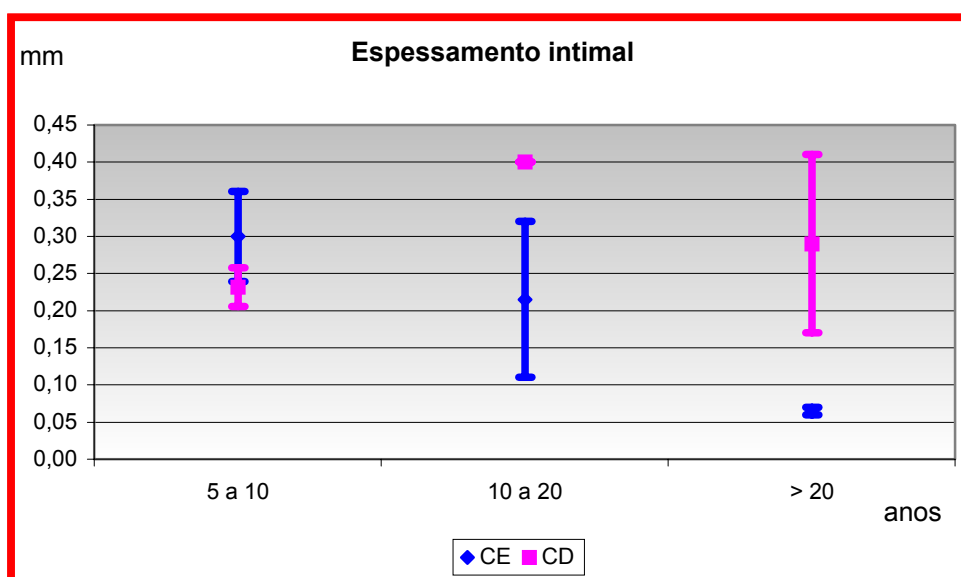
**TABELA 15 - ANÁLISE ULTRA-SONOGRÁFICA QUANTITATIVA DAS 37 ARTÉRIAS CORONÁRIAS ESTUDADAS**

<b>Variável</b>	<b>Média</b>	<b>DP</b>
<b>Volume (mm<sup>3</sup>)</b>		
Vaso	172	103
Lúmen	163	101
Espessamento intimal	9,5	8,6
% de obstrução	6,4	5,7
<b>Áreas (mm<sup>2</sup>)</b>		
Lúmen	4	2,5
Espessamento intimal periférico	0,78	0,7
Espessamento intimal no óstio	0,51	0,6

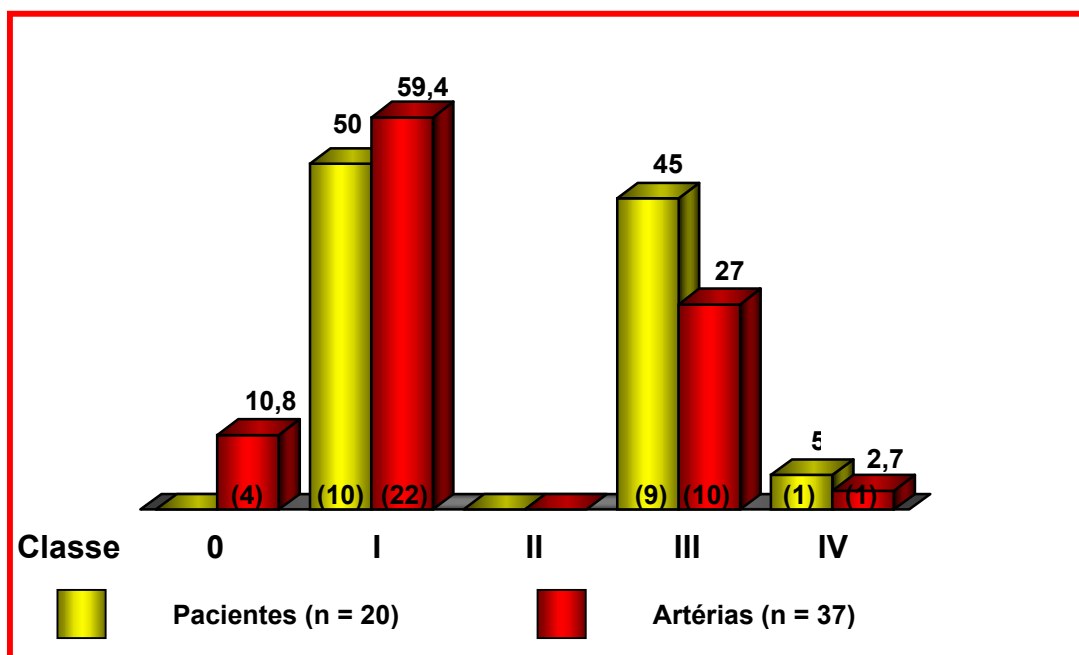
mm<sup>3</sup> = milímetros cúbicos; mm<sup>2</sup> = milímetros quadrados.



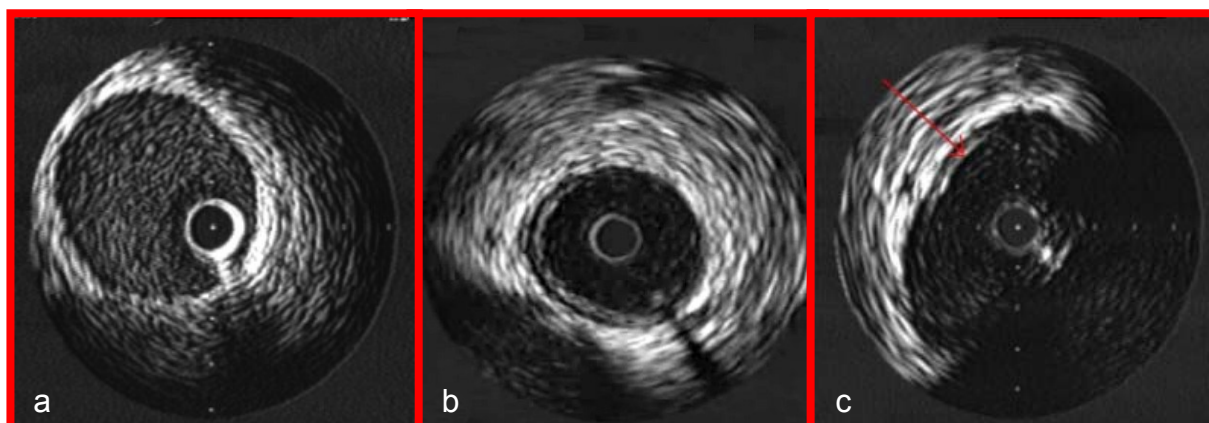
**Figura 21.** Distribuição dos valores do índice intimal para as artérias coronárias direita e esquerda de acordo com o tempo de evolução pós-operatória  
CE = artéria coronária esquerda; CD = artéria coronária direita.



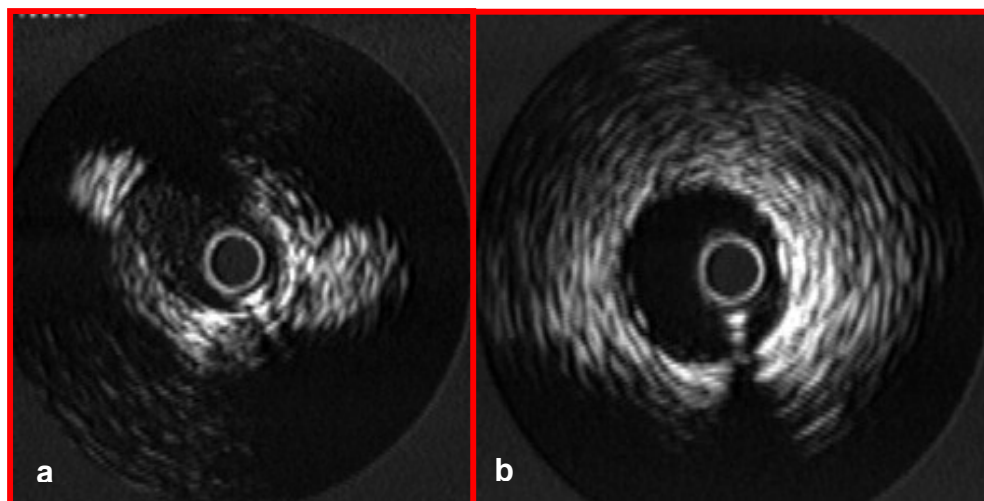
**Figura 22.** Distribuição dos valores do espessamento intimal para as artérias coronárias direita e esquerda de acordo com o tempo de evolução pós-operatória  
CE = artéria coronária esquerda; CD = artéria coronária direita.



**Figura 23.** Distribuição dos pacientes e das artérias coronárias estudadas segundo a classificação da Universidade de Stanford  
n = número.



**Figura 24.** Cortes tomográficos de ultra-som intracoronário demonstrando uma artéria coronária normal (a), um segmento com espessamento da camada íntima (b) e um óstio com o mesmo achado (c)



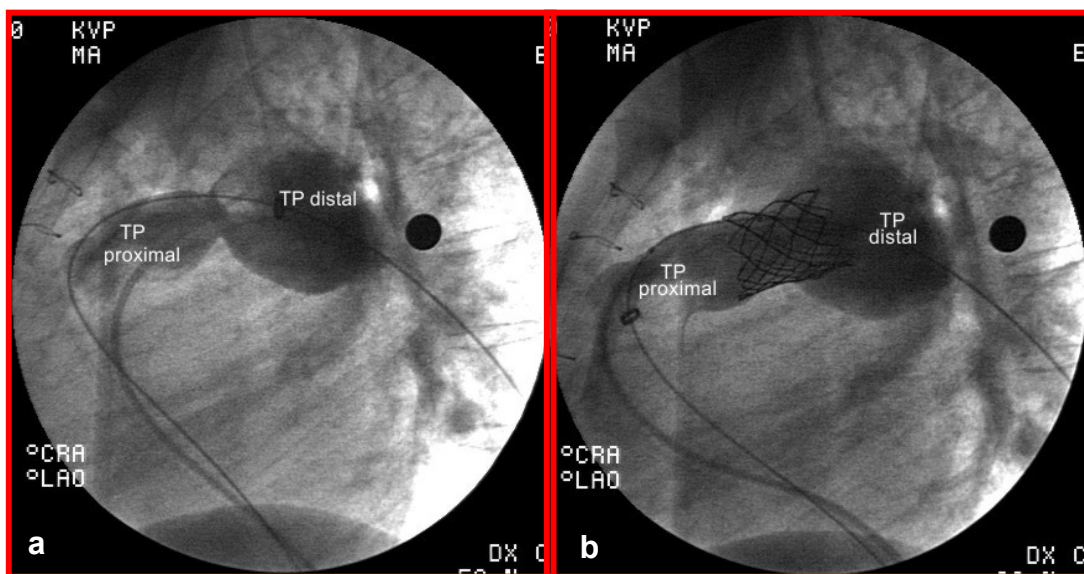
**Figura 25.** Aspecto ultra-sonográfico de um óstio coronário com formato elipsóide (a) seguido de um segmento com morfologia circunferencial (b)

#### 4.6 Procedimentos de reintervenção

A coartação da aorta observada no paciente número 17 foi abordada por meio da angioplastia com cateter-balão imediatamente após o estudo das artérias coronárias. O resultado desse procedimento foi pouco satisfatório, possivelmente em decorrência de hipoplasia ístmica subjacente.

Três pacientes receberam implantes de stents no plano da linha de sutura na neopulmonar. Todos tiveram sucesso terapêutico, com redução da relação de pressões dos ventrículos direito e esquerdo para menos de 0,5. A Figura 26 apresenta o aspecto angiográfico antes e após um dos procedimentos. Um paciente recebeu stent na origem da artéria pulmonar direita. A intervenção cirúrgica foi realizada em dois casos para correção de estenoses na origem das artérias pulmonares. Não foram observadas

complicações cirúrgicas ou relacionadas ao cateterismo terapêutico. O caso que necessitou interposição do tubo de Goretex<sup>®</sup> na via de saída do ventrículo direito na época da operação de Jatene aguarda nova cirurgia. Um paciente que persiste com estenose supravalvar pulmonar grave após a reoperação recusou-se a repetir o cateterismo e a se submeter à terceira intervenção.



**Figura 26.** Aspecto angiográfico de uma estenose no plano de sutura da neopulmonar antes (a) e depois (b) do implante de stent

## **5 DISCUSSÃO**

## 5.1 Principais resultados da investigação

Os resultados desta investigação, que avaliou 25 pacientes com evolução pós-operatória mínima de cinco anos após a operação de Jatene, revelaram que a função do ventrículo esquerdo e a circulação coronária apresentam algumas anormalidades no seguimento tardio. Essas alterações foram detectadas por meio de um protocolo de investigação que incluía avaliação da função ventricular pela ecocardiografia em repouso e durante estresse farmacológico, seguido da visibilização direta da circulação coronária pela cinecoronariografia e pelo ultra-som intracoronário.

Apesar do encontro dessas anormalidades, não foram observadas implicações clínicas durante o período médio de evolução de  $10,6 \pm 5,4$  anos. Foi observada presença de sintomas em sete pacientes que exibiam lesões pós-operatórias subjacentes, como estenose no plano supra-avalvar pulmonar e coartação da aorta associada à insuficiência aórtica. Dentre eles, três apresentavam disfunção diastólica e um, disfunção sistólica em repouso. Não se pode estabelecer qual a verdadeira causa das manifestações clínicas, mas parecem estar relacionadas às lesões obstrutivas, mesmo porque os outros pacientes com disfunção diastólica não apresentaram sintomas. As reflexões sobre esses achados devem ser

fundamentadas na evolução na idade adulta desses indivíduos, uma vez que nos próximos sete a 10 anos os primeiros pacientes operados pela técnica de Jatene vão atingir a faixa etária de risco para doença coronária adquirida, e nos próximos 20 anos entrarão na fase de comprometimento do relaxamento ventricular, que ocorre fisiologicamente com o avançar da idade em decorrência de processos degenerativos<sup>105</sup>.

## **5.2 Características clínicas e demográficas**

Optou-se por incluir pacientes com pelo menos cinco anos de pós-operatório porque vários autores acreditam que, a partir desse período, a investigação do estado da circulação coronária é obrigatória. Com isso, o grupo estudado apresentou grande amplitude de idade, variando de cinco a 22 anos, dos quais três com mais de 20 anos de seguimento tardio. Certamente, do início dos anos 80 para os dias de hoje houve grande progresso da técnica cirúrgica, da condução da circulação extracorpórea e do manejo perioperatório. Estudos futuros, incluindo uma população operada nos dias atuais, poderão esclarecer a importância desses aspectos na gênese da disfunção miocárdica observada neste estudo.

Um aspecto que reflete a evolução da técnica cirúrgica neste grupo de pacientes é a alta frequência de transposição complexa, isto é, associada à comunicação interventricular. Nove dentre os 25 pacientes haviam sido operados até o ano de 1990, quando foi iniciada a experiência com a



correção anatômica primária no período neonatal, englobando também recém-nascidos com transposição simples. A elevada prevalência de obstruções no plano supralvar pulmonar pode ser explicada pelo grande número de casos de transposição com comunicação interventricular. Na presente casuística, as lesões obstrutivas da via de saída do ventrículo direito foram mais freqüentemente observadas quando a anatomia pré-operatória era complexa e em pacientes com tempo de evolução pós-operatória mais longo.

As variáveis mais freqüentemente utilizadas para a medida da função sistólica, como frações de ejeção e de encurtamento e Vcfc, têm valores constantes para as diferentes idades. Já os parâmetros ecocardiográficos empregados para avaliação da função diastólica tendem a ser estratificados pela idade por serem influenciados pela freqüência cardíaca e por características intrínsecas do miocárdio, próprias de cada faixa etária<sup>106</sup>. Pelas características etárias do grupo I, considerou-se mais apropriada a comparação dos resultados com os do grupo II, composto de indivíduos sem doença cardíaca e com características demográficas semelhantes. O grupo padrão de De Wolf<sup>101</sup>, com o qual foi confrontado o comportamento da função sistólica do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia sob estresse com dose baixa de dobutamina, também apresentava idade e peso semelhantes.

### 5.3 A função ventricular esquerda em repouso

A função sistólica do ventrículo esquerdo em repouso esteve dentro da faixa da normalidade no grupo I. Tanto as frações de ejeção e de encurtamento como o Vcfc foram semelhantes aos encontrados no grupo II, com apenas um caso apresentando resultados abaixo dos valores normais. Colan et al.<sup>80;81</sup> já haviam demonstrado a preservação do estado contrátil do ventrículo esquerdo em repouso em um grupo de 141 pacientes submetidos à operação de Jatene, com seguimento médio de  $3,5 \pm 2,2$  anos. Esses autores excluíram da análise os pacientes que apresentavam elevação da pressão ventricular direita, para que não houvesse interferência na obtenção dos parâmetros funcionais do ventrículo esquerdo. Nesta investigação, a inclusão de pacientes com essa condição pode ser questionada, já que a sobrecarga tanto volumétrica como pressórica do ventrículo direito pode deslocar o septo interventricular para o lado esquerdo, alterando a geometria ventricular esquerda. Em estudos experimentais, Badke<sup>107</sup> e Santamore et al.<sup>108</sup> induziram artificialmente uma sobrecarga pressórica do ventrículo direito e demonstraram que, apesar da função sistólica do ventrículo esquerdo permanecer preservada, há comprometimento da complacência ventricular. Na casuística deste estudo, o deslocamento do septo interventricular para o lado esquerdo foi observado em apenas um paciente da série que apresentava relação de pressões entre os ventrículos direito e esquerdo de 0,93, sendo, por isso, excluído da análise da reserva miocárdica com dose baixa de dobutamina. Os sete pacientes restantes

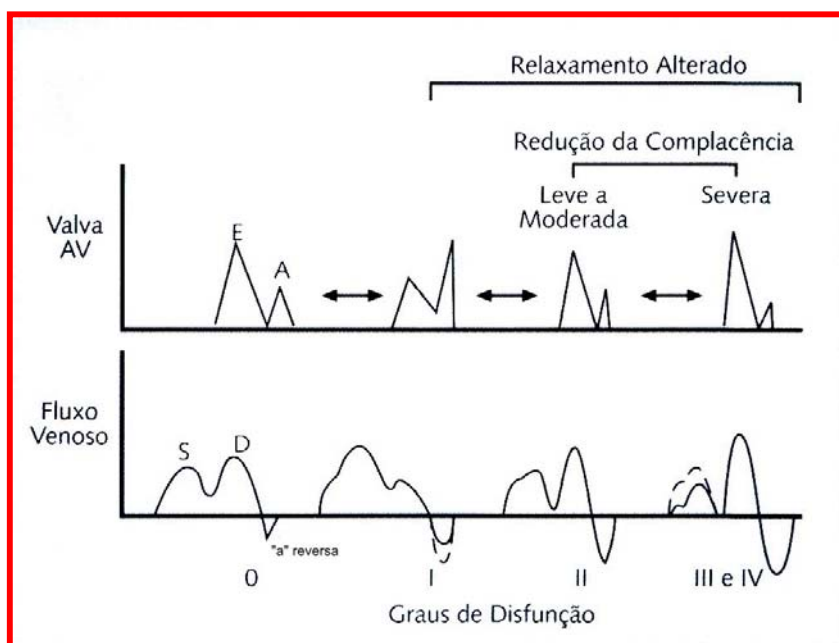
portadores de estenoses na via de saída do ventrículo direito apresentavam relações de pressões entre 0,5 e 0,6, o que pouco influenciou na geometria ventricular, permitindo avaliação satisfatória da função do ventrículo esquerdo.

Quanto à função diastólica, foram observadas diferenças estatisticamente significativas para os valores das relações E/A e S/D, do tempo de relaxamento isovolumétrico e da velocidade e duração da onda “a” reversa entre os grupos I e II. Resultados semelhantes foram encontrados quando os pacientes com estenoses na neopulmonar foram excluídos da análise. Essas informações parecem ser únicas na literatura, por não terem sido encontrados outros estudos que avaliassem a função diastólica do ventrículo esquerdo pela ecocardiografia em pacientes operados pela técnica de Jatene, com tempo de pós-operatório tão prolongado. Trabalhos em que foram empregadas técnicas da medicina nuclear para investigação da perfusão miocárdica no seguimento tardio da operação demonstraram alta prevalência de defeitos de perfusão no ventrículo esquerdo, sem doença coronária obstrutiva correspondente<sup>72-74;109</sup>. Algumas hipóteses foram levantadas para justificar tais achados: a) presença de possíveis áreas de fibrose secundárias a hipoxemia no período pré-operatório ou a exposição à circulação extracorpórea prolongada com proteção miocárdica subótima<sup>74</sup>; b) vasorreatividade coronária inadequada atribuída à secção das grandes artérias durante o ato operatório<sup>110</sup>; e c) transferência súbita da sobrecarga pressórica sistêmica ao ventrículo esquerdo, que vinha suprindo a circulação

pulmonar<sup>81</sup>. Talvez esses mecanismos também possam justificar o achado de disfunção diastólica nesta casuística.

Existem basicamente dois padrões de disfunção diastólica: o relaxamento alterado e o enchimento ventricular restritivo. O estudo ecocardiográfico das disfunções diastólicas, no entanto, tende a demonstrar um padrão de evolução contínua, que varia desde o padrão normal até o enchimento restritivo irreversível (Figura 27)<sup>111</sup>. Nem sempre essas alterações correspondem especificamente a um padrão preestabelecido de disfunção, principalmente quando não se está investigando doença miocárdica específica como a amiloidose e a cardiomiopatia hipertrófica, que apresentam sinais ecocardiográficos clássicos de padrão restritivo e de relaxamento ventricular alterado, respectivamente<sup>82</sup>. Os resultados deste estudo não permitem caracterizar um tipo específico de disfunção. Os achados caminham entre o relaxamento anormal, com tempo de relaxamento isovolumétrico mais prolongado, e o padrão restritivo, com relação E/A mais elevada. O Doppler de veia pulmonar, com relação S/D reduzida, lembra o padrão pseudonormal, mais apropriadamente denominado disfunção diastólica moderada, em que já há algum comprometimento da complacência ventricular. A análise dos resultados obtidos em grupo nem sempre reflete a condição de cada um de seus indivíduos. Na tentativa de se particularizar os pacientes que apresentavam mais consistentemente sinais de comprometimento do enchimento ventricular esquerdo, foram caracterizados como indivíduos portadores de disfunção diastólica aqueles que apresentavam pelo menos dois parâmetros

funcionais não relacionados entre si fora da faixa de normalidade determinada pelos valores encontrados no grupo II. Vale a pena chamar a atenção para o fato de cinco dos seis pacientes considerados como portadores de disfunção diastólica terem apresentado ondas “a” reversas proeminentes aos traçados de Doppler de veia pulmonar, com duração mais prolongada que a onda A do fluxo de via de entrada do ventrículo esquerdo. Além do mais, três dentre quatro pacientes assim caracterizados, que fizeram o estudo hemodinâmico invasivo, apresentavam pressão diastólica do ventrículo esquerdo maior ou igual a 12 mmHg, refletindo algum grau de repercussão hemodinâmica das alterações ecocardiográficas encontradas.



**Figura 27.** Padrões ecocardiográficos de disfunção diastólica de acordo com os fluxos de via de entrada do ventrículo esquerdo e da veia pulmonar [adaptado de Appleton e Hatle<sup>111</sup>]  
 Grau 0 = padrão normal; Grau I = relaxamento alterado; Grau II = pseudonormalização; Graus III e IV = padrão restritivo.

O índice de desempenho miocárdico leva em conta os períodos de contração e de relaxamento isovolumétricos e o tempo de ejeção, retratando o comportamento funcional nas fases sistólica e diastólica do ciclo cardíaco<sup>112</sup>. Esse índice tem se mostrado particularmente útil na monitoração da função ventricular de pacientes que apresentam geometrias ventriculares bizarras, como os corações univentriculares<sup>83</sup>, e na avaliação funcional dos ventrículos direitos conectados à circulação sistêmica, como na operação de Senning, em que há grande dificuldade em se obter medidas funcionais pelas técnicas habituais. Öcal et al.<sup>113</sup> demonstraram sua aplicabilidade na avaliação da função ventricular em pacientes que fizeram uso de antraciclina, sendo observada boa correlação com as frações de ejeção e de encurtamento, principalmente em grupos que receberam doses moderadas a elevadas dessa medicação. Na casuística desta investigação, esse índice não se mostrou útil, apresentando valores semelhantes àqueles encontrados no grupo II, mesmo na presença de tempo de relaxamento isovolumétrico mais prolongado. Uma possível explicação para essa observação seria o encontro de índices de função sistólica dentro dos parâmetros normais, que influenciaram positivamente o resultado normal do índice. Na prática, seu papel principal reside na monitoração evolutiva da função ventricular, e o valor absoluto dessa variável serve apenas como parâmetro de comparação com os valores obtidos em medidas seriadas.

Recentemente, o emprego do Doppler tissular abriu novos rumos para a avaliação ecocardiográfica da função diastólica<sup>84</sup>. Alguns autores comprovaram sua aplicabilidade na estimativa da pressão de enchimento do

ventrículo esquerdo empregando a relação E/E', principalmente considerando a velocidade de movimentação miocárdica da parede septal<sup>114</sup>. A validação dessa técnica diagnóstica na faixa etária pediátrica restringiu-se a poucos estudos recentemente publicados. Por isso, os traçados de Doppler tecidual foram obtidos somente em 17 pacientes da série, estudados nos últimos 18 meses. Possivelmente, esse fato aliado à não obtenção de dados de dois dos seis pacientes que apresentavam disfunção diastólica podem ter contribuído para que a relação E/E' encontrada fosse estatisticamente semelhante àquela do grupo controle.

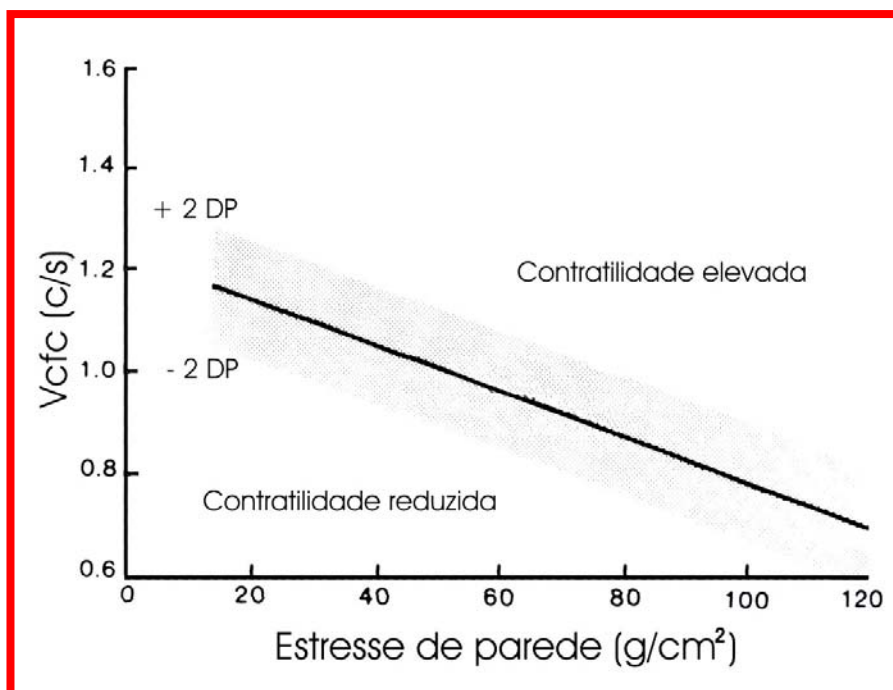
#### **5.4 A reserva miocárdica**

O estudo com dose baixa de dobutamina vem sendo aplicado para a detecção precoce da disfunção ventricular latente, particularmente em pacientes expostos a agentes cardiotóxicos, como os quimioterápicos, comumente utilizados no tratamento de neoplasias diversas. Em pacientes com cardiomiopatia instalada, seja qual for a etiologia, esse estudo tem valor prognóstico, sendo observada evolução mais favorável naqueles que respondem positivamente à infusão de dobutamina<sup>115</sup>. Klewer et al.<sup>86</sup> e De Wolf et al.<sup>85;101</sup> demonstraram que o estudo sob estresse aumenta a sensibilidade da ecocardiografia em detectar disfunção tanto sistólica como diastólica em pacientes submetidos a quimioterapia. Em adultos portadores de doença coronária, o valor da infusão de dose baixa de dobutamina para a

detecção ecocardiográfica de miocárdio viável já foi bem estabelecido. Como reflete a reserva funcional da célula miocárdica, tem papel importante na identificação dos pacientes que apresentarão recuperação da função ventricular, após intervenções de revascularização<sup>116</sup>. No presente estudo, o objetivo do teste foi avaliar a reserva funcional do miocárdio sob estimulação beta-adrenérgica leve, sem desencadeamento de sintomas ou taquicardia. A infusão contínua de dobutamina em dose máxima de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  normalmente não proporciona elevação da frequência cardíaca. Entretanto, pela sua ação beta-estimulante, o miocárdio tende a responder positivamente, elevando sua capacidade contrátil, aumentando o espessamento da parede posterior e reduzindo o diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo. Esse aumento da contratilidade gera aumento do débito cardíaco, o que é evidenciado pela elevação da pressão arterial sistólica e da velocidade de fluxo na via de saída do ventrículo esquerdo. Considerando a fórmula do cálculo do estresse meridional de parede, observa-se que este está diretamente relacionado à redução do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo e, inversamente, ao aumento da espessura da parede posterior. Se durante a infusão de dose baixa de dobutamina for observado aumento da contratilidade, resultando em espessamento da parede posterior mais expressivo e redução do diâmetro sistólico da cavidade ventricular, o resultado esperado é a queda do valor absoluto do estresse meridional de parede. A redução do volume sistólico final eleva as frações de ejeção e de encurtamento e, conseqüentemente, o Vcfc. Por isso, espera-se que no gráfico de correlação linear das variáveis Vcfc e estresse de parede (Figura



28) o indivíduo se desvie para a faixa de contratilidade elevada, resposta observada na maioria dos indivíduos deste estudo (Figura 16b). Por motivos éticos, evitou-se submeter os pacientes do grupo controle ao teste com dobutamina e optou-se por comparar os resultados com aqueles do grupo padrão disponível na literatura, estudado por De Wolf et al.<sup>101</sup>. Embora a maioria dos pacientes tenha atingido o limiar de incremento ou de redução de 5% do valor das variáveis estudadas, essa resposta não foi semelhante àquela observada por De Wolf et al.<sup>101</sup>. Os resultados deste estudo permitem concluir que a reserva miocárdica dos pacientes do grupo I foi inferior àquela dos indivíduos normais. Resposta vasodilatadora insuficiente da circulação coronária periférica secundária à translocação coronária e/ou áreas fibrosas cicatriciais no miocárdio poderiam justificar tais achados.



**Figura 28.** Correlação linear entre o estresse sistólico final de parede do ventrículo esquerdo e a velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca (Vcfc) [adaptado de Colan et al.<sup>104</sup>]  
 c/s = circunferências por segundo; g/cm<sup>2</sup> = gramas por centímetro quadrado.

## 5.5 A ecocardiografia sob estresse

A primeira ecocardiografia sob estresse para investigação da doença coronária do adulto foi realizada em 1977<sup>117</sup>. Desde então, esse método vem sendo empregado rotineiramente para o diagnóstico e para a avaliação prognóstica da doença coronária em pacientes adultos. Na área pediátrica, as primeiras aplicações datam de 1995<sup>118</sup>. Por sua segurança e valor diagnóstico, a técnica vem sendo incorporada à cardiologia pediátrica. Vários estudos demonstraram sua aplicabilidade em pacientes com coronariopatia após a fase aguda da doença de Kawasaki, em pacientes com origem anômala da artéria coronária esquerda do tronco pulmonar e para detecção da doença coronária após transplante cardíaco pediátrico<sup>89;90;115;119;120</sup>. Embora essa técnica tenha sido utilizada esporadicamente em pacientes com suspeita de obstrução coronária após a operação de Jatene, seu verdadeiro papel nesse cenário não foi bem estabelecido. Apesar de esse teste ter sido utilizado em apenas 23 pacientes que não apresentavam obstruções coronárias visíveis à angiografia, algumas informações interessantes puderam ser obtidas neste estudo. A elevação significativa da fração de ejeção e a redução do volume sistólico final do ventrículo esquerdo durante a infusão da dose máxima de dobutamina confirmaram que, de maneira global, a função sistólica se encontrava preservada. Pela ausência de obstrução coronária na população avaliada neste estudo, não foi possível determinar o valor preditivo desse método na identificação de tal afecção. O encontro isolado de áreas

discretamente hipocinéticas ao estresse em dois pacientes não foi suficiente para levantar suspeita de obstrução ou estenose coronária, e pode ter significado semelhante às falhas de perfusão observadas nos estudos que empregaram técnicas de medicina nuclear. A alta incidência de arritmias que limitaram a aquisição do pico do estresse, principalmente naqueles pacientes que apresentavam elevação da pressão ventricular direita, denotou inadequação do teste para rastreamento da doença coronária em pacientes operados pela técnica de Jatene, já que a estenose supra-avalvar pulmonar pode acometer até 30% deles<sup>51</sup>. Ainda assim, acredita-se que esse método diagnóstico tenha valor para os indivíduos que não apresentam lesões obstrutivas do coração direito. Sabe-se que boa parte das obstruções coronárias que ocorrem após a operação de Jatene evolui de forma silenciosa, sem sintomas clínicos ou alteração da função ventricular<sup>69;121</sup>. Isso poderia ser explicado pelo fato de alguns pacientes apresentarem condições que predisõem ao desenvolvimento de vasta rede de circulação colateral. Ainda persistem dúvidas quanto à capacidade de esta última manter perfusão miocárdica adequada, preservando a função ventricular a longo prazo. Diretrizes para o tratamento das lesões obstrutivas ainda não estão claramente estabelecidas na literatura, embora a maioria dos serviços acabe optando por procedimentos de revascularização<sup>69;122-125</sup>. Segundo o autor deste estudo, a ecocardiografia sob estresse apresenta papel primordial nesses casos, podendo revelar a verdadeira capacidade da circulação colateral em suprir as necessidades miocárdicas em situações de alta demanda de oxigênio. Analisando a intolerância à infusão de

dobutamina dos pacientes portadores de lesões obstrutivas do coração direito, pode-se considerar que, embora do ponto de vista clínico geralmente sejam bem toleradas, as estenoses localizadas no lado direito do coração não são totalmente benignas. Talvez seja recomendável restringir a atividade física mais intensa e intervir mais precocemente nessas lesões. Oskarsson et al.<sup>76</sup>, em estudos de Doppler intracoronário de pacientes tratados pela técnica de Jatene, demonstraram que a velocidade e a reserva de fluxo coronário no território da artéria coronária direita encontram-se reduzidos em situações de elevação da pressão ventricular direita. Esse é mais um dado que apóia a necessidade de intervenção terapêutica mais precoce nas lesões obstrutivas na via de saída do ventrículo direito que ocorrem após a operação. Conforme evidenciado nesta casuística, tanto o implante percutâneo de stents como a reoperação promoveram redução dessas obstruções, levando à queda da pressão ventricular direita a níveis toleráveis.

## **5.6 A cinecoronariografia**

Pela baixa sensibilidade dos testes não-invasivos, mesmo quando empregados de forma associada, a cinecoronariografia ainda continua sendo o método ideal para identificação de estenoses e obstruções coronárias que acometem até 8% dos pacientes na evolução tardia da operação de Jatene<sup>69</sup>. Embora a maior prevalência de lesões coronárias seja observada

dentro do primeiro ano de pós-operatório, vários casos de obstruções tardias foram identificados, sendo causa de óbito por infarto do miocárdio na evolução. Por isso, alguns autores advogam a realização da cinecoronariografia em todos os pacientes em algum momento no seguimento tardio, podendo ou não ser repetida a cada cinco anos<sup>9;126</sup>. Em nosso meio, indicar a cinecoronariografia de controle para crianças assintomáticas ainda gera desconforto aos familiares. Por isso, a obrigatoriedade do seguimento pós-operatório por tempo indeterminado acompanhado de monitoração dos resultados cirúrgicos, seja por exames não-invasivos ou invasivos, deve ser claramente exposta durante o aconselhamento familiar inicial, antes da realização da operação, sugerindo a possibilidade de intervenção terapêutica ao encontro de alguma anormalidade. Embora o cateterismo cardíaco seja considerado um método de investigação de natureza invasiva, na experiência deste estudo não houve qualquer tipo de complicação, sendo a maioria realizada em caráter ambulatorial, com permanência hospitalar inferior a 12 horas.

O intuito deste estudo não foi identificar a incidência de lesões coronárias em pacientes operados por essa técnica, mas, sim, avaliar a circulação coronária tardiamente à operação. Nenhum paciente apresentou obstrução ou estenose coronária. Em um caso a angiografia demonstrou redução do lúmen do óstio da artéria coronária direita, cuja complementação do estudo com o ultra-som intracoronário confirmou tratar-se de anomalia de configuração ostial que apresentava forma elíptica, mas que exibia área intraluminal semelhante à do segmento cilíndrico subjacente. Essa

observação sugere que a artéria coronária sofra algum grau de tração durante o ato operatório, o que pode ter implicação nas características do fluxo sanguíneo coronário após a translocação.

### **5.7 O ultra-som intracoronário**

O ultra-som intracoronário revelou espessamento intimal em pelo menos uma das duas artérias coronárias examinadas de cada um dos pacientes, com apenas cinco das 37 artérias estudadas não apresentando qualquer aumento da camada íntima. Ao se analisar os resultados do estudo ultra-sonográfico quantitativo, observa-se que esse espessamento intimal foi responsável pela redução de cerca de 6% do volume total do vaso e correspondeu a 16% da área do vaso e a 5% da área do óstio, o que não causou significado clínico maior até o momento. O índice intimal mais elevado foi observado a uma distância média de 11,4 mm do óstio. O tempo de evolução pós-operatória e a idade do paciente não se relacionaram a esse achado. Além disso, os resultados do ultra-som foram similares para pacientes com origem e distribuição epicárdica das artérias coronárias usual e não-usual. De fato, o paciente que apresentou o maior espessamento intimal (0,71 mm, comprometendo mais de 180 graus da circunferência arterial) tinha nove anos de idade e anatomia coronária usual. Questiona-se se esse aumento da espessura da camada íntima corresponde a um processo patológico desencadeado pelo procedimento de translocação

coronária. Pela semelhança dos achados, a interpretação dos resultados do ultra-som foi baseada em estudos similares realizados em crianças e adultos após transplante cardíaco. Segundo a classificação da Universidade de Stanford<sup>103</sup>, que leva em consideração a medida da espessura da camada íntima e o grau de envolvimento circunferencial da artéria, 50% dos pacientes desta série apresentavam lesões moderadas ou graves (classes III e IV). A implicação desses achados pode ser diferente daquela verificada em pacientes pós-transplante cardíaco. Há evidências de que a injúria endotelial seja desencadeada por fatores imunológicos, o que determina hiperplasia intimal e conseqüente obstrução arterial<sup>126</sup>. Como os indivíduos submetidos a transplante estão continuamente expostos a esses fatores, a progressão da doença parece ser inevitável. Até o momento, este é o único estudo que avaliou “in vivo” a parede arterial coronária de indivíduos submetidos à operação de Jatene por técnicas de ultra-som intracoronário. A literatura ainda dispõe de informações escassas a respeito da morfologia da parede e do lúmen das artérias coronárias de crianças e adolescentes. Estudos anatomopatológicos demonstram que a diferenciação da camada íntima das demais camadas é praticamente impossível na infância. No estudo realizado por Velican e Velican<sup>127</sup>, em que foram analisados indivíduos sem afecção cardíaca, a espessura média dessa camada foi de 0,078 mm na faixa etária entre seis e 10 anos, e de 0,16 mm entre 16 e 20 anos, quase que metade do valor encontrado nesta investigação. Sugimura et al.<sup>128</sup> realizaram um estudo com ultra-som intracoronário em pacientes portadores de doença de Kawasaki e identificaram que a camada íntima se encontrava

significativamente espessada nas áreas que previamente exibiam aneurismas coronários. Nas porções que não haviam sido acometidas por dilatações aneurismáticas, o ultra-som não conseguiu diferenciar as três camadas internas dos vasos. Como parte do mesmo estudo, oito pacientes sem fator de risco para doença coronária, portadores de cardiopatias congênitas do tipo canal arterial persistente e comunicação interatrial, com média de idade de  $10,2 \pm 2,8$  anos, também foram submetidos a ultra-som intracoronário. Nenhuma anormalidade na parede interna do vaso foi evidenciada. Tsuda et al.<sup>61</sup> já haviam demonstrado aumento da espessura intimal das artérias coronárias de pacientes que faleceram em decorrência de infarto subendocárdico, após a operação de Jatene. Bonhoeffer et al.<sup>68</sup> especulam que o processo de proliferação intimal seja desencadeado pela translocação coronária. Segundo esses autores, a maior prevalência de lesões obstrutivas observadas dentro do primeiro ano de pós-operatório poderia ser explicada pelo fato de que o crescimento do diâmetro da artéria decorrente do crescimento somático da criança se sobrepõe ao processo proliferativo, reduzindo a taxa de oclusão após esse período. Especula-se que a tração coronária realizada no momento da translocação poderia alterar a dinâmica interna do fluxo sanguíneo, predispondo à proliferação do tecido da camada íntima. Somente os estudos evolutivos poderão determinar o real significado do espessamento intimal observado nos pacientes deste estudo na gênese da doença coronária obstrutiva após a operação de Jatene.

Embora o estudo intracoronário seja invasivo, não foram observadas complicações secundárias à passagem do transdutor de ultra-som. Dent et



al.<sup>97</sup> já haviam demonstrado sua exeqüibilidade e segurança em crianças com peso acima de 10 kg, salientando a importância da técnica na detecção da doença coronária silenciosa do ponto de vista angiográfico. Nesta casuística, além de identificar um processo aparentemente patológico que potencialmente pode progredir e ser responsável pelas obstruções coronárias que ocorrem tardiamente à operação de Jatene, o ultra-som permitiu diferenciar uma dismorfia de contorno vascular de uma lesão coronária obstrutiva. Esse achado permite especular que algumas das anormalidades coronárias observadas à angiografia em outras séries de pacientes tratados pela técnica de Jatene tenham sido erroneamente interpretadas como lesões obstrutivas. Embora as informações obtidas nesta casuística sejam úteis, novos estudos serão necessários para determinar o papel dessa modalidade diagnóstica no seguimento desses pacientes.

## **5.8 Implicações futuras dos resultados desta investigação**

É inquestionável que a operação de Jatene revolucionou o prognóstico de recém-nascidos e crianças portadores da mais freqüente cardiopatia congênita cianogênica neonatal. As alterações da função diastólica do ventrículo esquerdo, com menor reserva miocárdica funcional, aliadas ao espessamento da camada íntima das artérias coronárias, devem ser valorizadas à luz de que a maioria dos pacientes se encontra assintomática, apta às atividades físicas próprias da faixa etária e livre de reintervenções.

As anormalidades encontradas reafirmam que o seguimento médico contínuo é obrigatório, e que atenção particular deve ser prestada à monitoração tanto da função ventricular como da circulação coronária. Com o avançar da idade, o controle dos fatores de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica passa a ser uma medida preventiva imprescindível, salientando os malefícios do sedentarismo, do estresse, da hipercolesterolemia, do fumo e do alcoolismo. O planejamento de um programa de exercício físico regular e controlado pode contribuir para a preservação do ventrículo esquerdo, assim como o emprego de terapêutica vasodilatadora. Se, hoje em dia, o aprimoramento do manejo perioperatório, da técnica cirúrgica, da circulação extracorpórea, da proteção miocárdica e do tratamento pós-operatório tem garantido a sobrevida intra-hospitalar de mais de 90% dos neonatos com transposição das grandes artérias, a identificação precoce das complicações pós-operatórias tardias, resultando em possíveis mudanças na estratégia terapêutica, certamente irá contribuir para que esses indivíduos venham a ter expectativa e qualidade de vida muito semelhantes às da população normal.

## **6 CONCLUSÕES**

De acordo com os resultados desta investigação, pode-se concluir que:

1. Este grupo de pacientes com transposição das grandes artérias corrigida pela técnica de Jatene apresentou num tempo de evolução pós-operatório médio de  $10,6 \pm 5,4$  anos ventrículo esquerdo com função sistólica preservada e com sinais de comprometimento da função diastólica.
2. O estudo ecocardiográfico com dose baixa de dobutamina demonstrou reserva miocárdica reduzida.
3. A ecocardiografia sob estresse não evidenciou sinais de isquemia miocárdica, não sendo também observadas lesões coronárias obstrutivas à cinecoronariografia.
4. O ultra-som intracoronário identificou presença de proliferação na camada íntima das artérias coronárias em 100% dos pacientes, dos quais 50% caracterizada como moderada a grave segundo a classificação proposta pela Universidade de Stanford. A implicação dessas anormalidades da parede vascular no desenvolvimento de lesões coronárias obstrutivas descritas na literatura ainda deve ser estabelecida.



**ANEXO A:** Dados demográficos dos pacientes do grupo I

<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>Estatura (cm)</b>	<b>SC (m<sup>2</sup>)</b>
1	M	7	24	116	0,87
2	F	11	44,7	150	1,37
3	M	7	21	122	0,85
4	M	18	49	164	1,52
5	M	15	37	152	1,27
6	F	5	20	106	0,75
7	F	19	77	177	1,94
8	F	8	24,8	123	0,92
9	M	8	34	142	1,17
10	M	7	21	126	0,87
11	M	14	52,5	162	1,55
12	M	9	39	138	1,22
13	M	8	26,2	126	0,96
14	F	21	63	167	1,71
15	M	5	15,4	102	0,66
16	F	22	45	145	1,36
17	M	6	15,5	106	0,68
18	F	21	81	160	1,84
19	M	10	34,5	145	1,19
20	M	12	50	166	1,54
21	F	10	24,2	130	0,95
22	M	12	30	142	1,11
23	M	5	24	112	0,79
24	F	6	22,7	120	0,88
25	M	8	30	131	1,05

kg = quilogramas; cm = centímetros; SC = superfície corpórea; m<sup>2</sup> = metros quadrados; M = masculino; F = feminino.

**ANEXO B:** Dados demográficos dos pacientes do grupo II

<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>Estatura (cm)</b>	<b>SC (m<sup>2</sup>)</b>
1	M	6	21,8	120	0,86
2	F	14	42	140	1,27
3	M	8	21	120	0,84
4	M	15	48	166	1,52
5	M	13	45	158	1,42
6	F	5	21	109	0,78
7	F	16	59	178	1,73
8	F	7	21	120	0,84
9	M	8	34	110	0,97
10	M	7	22	116	0,84
11	M	14	55	160	1,56
12	M	8	26	122	0,93
13	M	8	28	128	1
14	F	17	56	162	1,58
15	M	4	17,3	102	0,68
16	F	14	51	164	1,54
17	M	5	18	102	0,7
18	F	15	74	160	1,77
19	M	9	27,5	133	1,02
20	F	15	50	162	1,51
21	F	8	26	130	0,98
22	M	10	26	140	1,03
23	M	6	20	110	0,77
24	F	6	22	113	0,82
25	M	8	43	123	1,16

kg = quilogramas; cm = centímetros; SC = superfície corpórea; m<sup>2</sup> = metros quadrados; M = masculino; F = feminino.

**ANEXO C: Anatomia pré-operatória da malformação**

<b>Paciente</b>	<b>Defeitos associados</b>	<b>Anatomia coronária</b>
1	CIV + PCA	Usual
2	CIA	Usual
3	CIA	Usual
4	CIV + PCA	Usual
5	CIV	Óstio coronário único D
6	CIV + PCA	Usual
7	CIV	Óstio coronário único D
8	CIA	Usual
9	CIA + PCA	Usual
10	CIA + PCA	CX origina-se da CD
11	CIV + PCA	Usual
12	CIA + PCA	Usual
13	CIA + PCA	Usual
14	CIV	Óstio coronário único D
15	CIV + PCA	Óstio coronário único E
16	CIV + PCA	Usual
17	CIV + hipoplasia istmo da aorta	Usual
18	CIV	Óstio coronário único D
19	CIA + PCA	Usual
20	CIV	Usual
21	CIA + PCA	Usual
22	CIV + PCA	Usual
23	CIA	Usual
24	CIV + Hipoplasia istmo da aorta	Óstio coronário único D
25	CIA	Usual

CIV = comunicação interventricular; PCA = persistência do canal arterial; CIA = comunicação interatrial; D = direito; CX = artéria circunflexa; CD = artéria coronária direita; E = esquerdo.



**ANEXO D:** Dados referentes ao período perioperatório

Paciente	Idade à operação (dias)	Peso à operação (kg)	Tempo de CEC (min)	Tempo de clampamento aórtico (min)	Tempo de ventilação mecânica (h)	Tempo de UTI (dias)	Tempo de internação PO (dias)
1	6	3,7	220	149	24	3	12
2	5	3,4	165	90	288	35	44
3	6	3	140	116	18	2	8
4	47	3,54	185	98	144	15	53
5	127	4,8	155	143	72	13	14
6	48	3,4	170	134	192	16	23
7	109	4,2	120	96	48	14	21
8	15	2,5	130	91	168	10	17
9	22	2,8	115	85	48	4	8
10	25	3,3	140	117	17	6	10
11	158	3,7	165	124	17	7	13
12	8	2,9	110	82	24	4	12
13	24	3,2	100	78	7	2	8
14	267	5,7	185	80	5	5	12
15	122	3,4	140	125	24	3	57
16	161	4,5	150	75	19	24	34
17	154	3,45	170	145	48	7	11
18	160	5,2	160	118	24	3	12
19	61	4,5	105	92	48	6	11
20	134	4,6	180	111	13	5	9
21	13	2,8	120	85	48	35	42
22	56	4,6	150	75	48	6	11
23	16	3,1	195	146	12	5	13
24	35	2,6	160	120	72	8	16
25	19	3,4	110	93	17	4	30

kg = quilogramas; CEC = circulação extracorpórea; min = minutos; h = horas; UTI = unidade de terapia intensiva; PO = pós-operatório.

**ANEXO E:** Achados ecocardiográficos do grupo I

Paciente	Gradiente neo-aorta	Gradiente neopulmonar	Insuficiência aórtica	Insuficiência tricúspide
1	7	115	A	A
2	5,8	30	A	A
3	3,8	27	D	A
4	2,2	62	D	D
5	3,1	16	D	A
6	3,4	10	A	A
7	4,8	74	A	A
8	3,2	10	T	A
9	5,8	10	D	A
10	7,8	25	T	A
11	1,7	35	D	A
12	4,8	10	A	A
13	6,8	7,8	T	A
14	4,8	61	D	D
15	6,8	7	T	A
16	3	55	A	A
17	3,1	38	M-I	A
18	8,7	70	A	A
19	3,6	10	D	A
20	6,5	113	A	A
21	3,7	5,8	A	D
22	3,5	10	D	A
23	3,6	13	D	A
24	2,8	61	A	D
25	4,8	27	D	A

A = ausente; D = discreta; T = trivial; M-I = moderada a importante.

**ANEXO F:** Diâmetros das cavidades esquerdas e índices de função sistólica do grupo I

Paciente	DAE (mm)	DDVE (mm)	DSVE (mm)	FE (%)	$\Delta D$ (%)	Vcfc (c/s)	IDM
1	24,5	37	24	66	35	0,97	0,2
2	32	43	23	78	47	1,41	0,31
3	21	35	34	67	34	1,06	0,11
4	26,6	48	31	65	31	1,25	0,27
5	42	49	32	64	32	0,9	0,17
6	23	40	27	61	32	1,01	0,35
7	47,5	56	36	65	36	1,04	0,28
8	23,1	38	24	68	37	1,3	0,42
9	35	44	29	64	34	1,06	0,17
10	21	41	25	70	39	0,82	0,5
11	32,6	47	31	63	34	1,06	0,21
12	29	43	30	58	30	0,91	0,26
13	22	41	24	73	41	1,25	0,27
14	39	50	26	79	48	1,71	0,51
15	18	35	23	65	34	1,11	0,33
16	30	53	29	76	45	1,55	0,48
17	34	48	37	68	37	1,14	0,28
18	35,6	42	29,4	83	51	1,46	0,28
19	28	52	36	58	31	0,98	0,28
20	27,5	40,7	22,4	77	45	1,45	0,37
21	27	38	23	71	39	1,11	0,31
22	36	53	35	62	34	0,95	0,18
23	26	43	23	78	47	1,11	0,37
24	22	41,6	32,1	46	23	0,8	0,7
25	32	46	32	58	30	0,95	0,38

DAE = diâmetro do átrio esquerdo; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; mm = milímetros; FE = fração de ejeção;  $\Delta D$  = fração de encurtamento; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica; c/s = circunferências por segundo; IDM = índice de desempenho miocárdico.

**ANEXO G:** Diâmetros das cavidades esquerdas e índices de função sistólica do grupo II

Pacientes	DAE (mm)	DDVE (mm)	DSVE (mm)	FE (%)	$\Delta$ D (%)	Vcfc (c/s)	IDM
1	20,3	39,4	26,7	61	32	1,15	0,21
2	25	44,3	29,8	61	33	0,95	0,25
3	25	39,8	23,7	71	40	1,42	0,43
4	33,1	47,1	28,4	70	39	1,23	0,1
5	32,2	45,7	31,2	60	31	0,99	0,23
6	21	37,6	23,4	69	38	0,96	0,2
7	26,6	47,5	26	76	45	1,37	0,19
8	28	41,7	24,7	71	40	1,14	0,22
9	30,1	40,7	28,4	58	30,2	0,98	0,26
10	30,5	40	22,9	75	43	1,5	0,21
11	36	48,8	26	78	47	1,4	0,4
12	27	39	26	63	33	1,1	0,41
13	30,1	41,5	25,8	69	38	1,27	0,29
14	36	45	24,2	77	46	1,46	0,36
15	25	30	19	69	37	1,1	0,13
16	36,6	44,2	25	75	43	1,38	0,31
17	23,1	33,2	20	73	40	1,18	0,18
18	33,6	47,3	23,4	81	50	1,65	0,46
19	28,6	40,4	25	68	38	1,35	0,4
20	29	43,3	24,7	74	43	1,33	0,4
21	27	40	24	71	40	1,21	0,3
22	32,2	42,8	23,3	77	45	1,5	0,21
23	28,6	38,5	27,1	57	30	0,96	0,32
24	30,9	33	17,2	80	47	1,38	0,18
25	30,8	38,7	26	62	32	1,03	0,23

DAE = diâmetro do átrio esquerdo; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; mm = milímetros; FE = fração de ejeção;  $\Delta$ D = fração de encurtamento; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica; c/s = circunferências por segundo; IDM = índice de desempenho miocárdico.

**ANEXO H: Variáveis ecocardiográficas da função diastólica do grupo I**

Paciente	E (m/s)	A (m/s)	Duração da onda A (ms)	E/A	TD (ms)	TRIV (ms)	S (m/s)	D (m/s)	S/D	Velocidade de "a" reversa (m/s)	Duração de "a" reversa (ms)	E/E' septo	E/E' parede lateral
1	0,75	0,3	113	2,5	111	72	0,2	0,46	0,45			6,4	3,9
2	1,1	0,46	112	2,4	165	78	0,49	0,7	0,7				
3	1,11	0,47	145	2,4	110	55	0,36	0,59	0,61	0,29		8,6	7
4	0,97	0,35	140	2,8	207	80	0,37	0,54	0,68			9,7	6,4
5	0,84	0,43	131	1,9	130	68	0,5	0,98	0,51	0,21	107		
6	0,78	0,32	116	2,4	110	60	0,45	0,63	0,71			6,2	6
7	1,2	0,4	122	3	166	105	0,43	0,73	0,58	0,37	185		3,9
8	0,99	0,32	100	3	152	78	0,44	0,76	0,57	0,32	87	7,9	5,9
9	0,86	0,5	153	1,72	121	61	0,37	0,75	0,49	25	102		
10	1,2	0,73	114	1,7	136	65	0,34	0,76	0,44			9,2	6
11	0,91	0,35	152	2,6	163	60	0,32	0,66	0,48	0,21	120	6,8	4,7
12	1,13	0,23	86	4,9	64	63	0,46	0,63	0,73	0,31	126	7,9	5
13	1	0,43	118	2,3	152	72	0,28	0,58	0,48	0,22	107		
14	0,64	0,42	94	1,5	140	80	0,32	0,56	0,57			4	2,9
15	1,2	0,46	100	2,5	84	67	0,41	0,63	0,65				
16	0,86	0,38	101	2,3	125	85	0,28	0,55	0,5	0,27	130	5,6	3,5
17	1,36	0,54	126	2,5	151	58	0,4	0,6	0,66	0,32	137	21,6	9,3
18	0,82	0,5	154	1,6	160	77	0,34	0,52	0,64			6,2	3
19	0,83	0,4	106	2	155	82	0,56	0,81	0,69	0,22	65	8	4
20	0,92	0,37	103	2,4	156	43	0,43	1	0,43	0,38	110	6,5	5,3
21	0,84	0,25	130	3,36	157	65	0,54	0,71	0,76	0,29	124	7,1	4,3
22	0,97	0,36	122	2,7	60	72	0,38	0,76	0,5	0,28	150		
23	1	0,58	107	1,72	137	76	0,4	0,85	0,5			7,8	5,8
24	0,71	0,42	152	1,7	116	65	0,35	0,47	0,74	0,31	146		4,6
25	1,5	0,81	130	1,9	117	52	0,48	0,8	0,6			13,2	7

E = componente de enchimento rápido do fluxo mitral; A = componente de contração atrial do fluxo mitral; m/s = metros por segundo; ms = milissegundos; E/A = relação entre as ondas E e A; TD = tempo de desaceleração; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; S = onda sistólica do fluxo da veia pulmonar; D = onda diastólica do fluxo da veia pulmonar; S/D = relação entre as ondas S e D; "a" reversa = onda de contração atrial do fluxo de veia pulmonar; E/E' = relação das ondas de enchimento rápido no Doppler convencional e no Doppler tecidual.

**ANEXO I: Variáveis ecocardiográficas da função diastólica do grupo II**

Paciente	E (m/s)	A (m/s)	Duração de A (ms)	E/A	TD (ms)	TRIV (ms)	S (m/s)	D (m/s)	S/D	Velocidade de "a" reversa (m/s)	Duração de "a" reversa (ms)	E/E' septo	E/E' PL
1	1,06	0,44	165	2,4	137	64	0,45	0,71	0,63			6,5	5,3
2	0,92	0,49	156	1,9	177	71	0,42	0,74	0,56	0,21	70	7,7	5
3	0,65	0,35	126	1,84	141	68	0,48	0,54	0,89	0,1	91	5	3,7
4	1,01	0,48	174	2,1	124	70	0,47	0,61	0,77			6,8	4,8
5	1,31	0,69	122	1,9	132	65	0,57	0,78	0,73			9,1	7,2
6	0,76	0,35	93	2,1	111	65	0,59	0,63	0,94			5,1	4
7	0,73	0,6	123	1,22	182	67	0,39	0,56	0,7	0,22	80	4,6	3,7
8	0,97	50,1	107	1,94	134	63	0,39	0,51	0,76	0,15	141	6,7	6
9	1,16	0,63	93	1,84	116	58	0,52	0,8	0,65			7,4	5,7
10	0,94	0,43	142	2,2	125	67	0,49	0,61	0,8	0,17	113	5,8	4,7
11	1,02	0,44	143	2,3	150	80	0,42	0,8	0,53			7,2	4,6
12	0,99	0,42	87	2,3	122	65	0,3	0,46	0,65			7,1	5,7
13	1,12	0,46	101	2,4	126	60	0,48	0,7	0,68	0,2	85	7,4	5,2
14	1,22	0,59	156	2,1	182	54	0,55	0,81	0,68	0,33	132	7,3	5,9
15	1,12	0,66	118	1,7	120	54	0,47	0,44	1	0,24	77	8,5	7,2
16	1,15	0,61	172	1,9	162	79	0,39	0,86	0,45			5,4	6,4
17	0,94	0,52	145	1,8	155	47	0,6	0,68	0,88	0,16	55	6,1	5,7
18	0,96	0,68	85	1,41	141	75	0,43	0,58	0,73			6	4,6
19	0,88	0,45	159	1,95	136	72	0,54	0,62	0,87			5,9	4,7
20	0,97	0,69	98	1,4	141	77	0,65	0,78	0,83	0,26	80	6,6	5
21	1,05	0,6	154	1,75	161	75	0,47	0,58	0,81	0,21	87	7,5	6,8
22	0,98	0,39	113	2,5	161	62	0,42	0,55	0,76			7,8	4,3
23	0,81	0,6	119	1,35	147	56	0,54	0,51	1,04			5,8	4,8
24	1,1	0,46	146	2,4	140	48	0,56	0,6	0,93	0,21	114	8	6,6
25	1,2	0,42	162	2,8	152	47	0,38	0,61	0,62			8,9	6,1

E = componente de enchimento rápido do fluxo mitral; A = componente de contração atrial do fluxo mitral; m/s = metros por segundo; ms = milissegundos; E/A = relação entre as ondas E e A; TD = tempo de desaceleração; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; S = onda sistólica do fluxo da veia pulmonar; D = onda diastólica do fluxo da veia pulmonar; S/D = relação entre as ondas S e D; "a" reversa = onda de contração atrial do fluxo de veia pulmonar; E/E' = relação das ondas de enchimento rápido no Doppler convencional e no Doppler tecidual.

**ANEXO J:** Medidas da parede ventricular esquerda e da função sistólica e parâmetros hemodinâmicos em repouso utilizados na análise da reserva miocárdica do grupo I

Paciente	PPD (mm)	PPS (mm)	FE (%)	$\Delta D$ (%)	Estresse de parede (g/cm <sup>2</sup> )	Vcfc (c/s)	Velocidade de fluxo aórtico (m/s)	FC (bpm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
1										
2	7	13	78	47	34	1,41	1,2	72	90	50
3	5	9	67	34	80,4	1,06	0,97	72	80	40
4	9	13	65	31	50,5	1,25	0,73	70	90	40
5	7	13	64	32	52,8	0,9	0,88	63	90	40
6	5	9	61	32	71,4	1,02	0,92	70	95	33
7	10	19	65	36	58	1,04	1,1	69	140	70
8	6	13	68	37	36	1,3	0,89	73	90	50
9	7	12	64	34	51,2	1,06	1,2	81	90	50
10	5	8	70	39	71,1	0,82	1,4	84	90	40
11	9	12	63	34	62,3	1,06	0,65	58	100	70
12	5	12	58	30	59,6	0,91	1,1	80	100	60
13	5	11	73	41	55	1,25	1,3	77	110	70
14	7	13	79	48	53,4	1,71	1,1	76	120	80
15	4	7	65	34	88,6	1,11	1,3	81	105	70
16	7	17	76	45	43,2	1,55	0,88	82	120	60
17	6									
18	10	16,5	83	51	29,5	1,46	1,48	71	130	80
19	5	9	58	31	96,2	0,98	0,97	79	90	60
20	6,6	13,7	77	45	40,8	1,6	1,28	73	120	80
21	4	10	71	39	53,7	1,11	0,96	81	100	70
22	6	10	62	34	54,8	0,95	0,94	60	60	40
23	5	8	78	47	78,9	1,11	0,95	80	110	60
24	6,4	8,1	46	23	95,5	0,8	0,84	70	90	70
25	5	9	58	30	74,3	0,95	1,1	68	80	50

PPD = espessura da parede posterior em diástole; mm = milímetros; PPS = espessura da parede posterior em sístole; FE = fração de ejeção;  $\Delta D$  = fração de encurtamento; g/cm<sup>2</sup> = gramas por centímetro quadrado; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca; c/s = circunferências por segundo; m/s = metros por segundo; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetros de mercúrio; PAD = pressão arterial diastólica.

**ANEXO K:** Medidas do ventrículo esquerdo, índices de função sistólica e parâmetros hemodinâmicos durante a infusão de dose baixa de dobutamina utilizados para a análise da reserva miocárdica do grupo I

Paciente	PPD (mm)	PPS (mm)	DDVE (mm)	DSVE (mm)	FE (%)	$\Delta D$ (%)	Estresse de parede (g/cm <sup>2</sup> )	Vcfc (c/s)	Velocidade de fluxo aórtico (m/s)	FC (bpm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
1												
2	7	13	48	23	83	52	41,6	1,7	1,2	61	110	50
3	6	10	36	20	76	44	40,1	1,36	1,3	79	90	40
4	6	13	51	29	74	43	72,1	1,57	1,5	92	140	50
5	7	12	50	29	73	42	68,7	1,19	1,3	60	120	60
6	4	8	42	29	59	31	90	1,12		62	95	36
7	9	17	60	33	76	45	68,5	1,13	1,6	73	160	60
8	5	10	40	23	74	43	48,3	1,23	1,3	82	90	40
9	6	12	45	23	80	49	42	1,42	1,7	90	100	40
10	6	12	36	21	74	42	44,7	1,37	1,8	80	120	70
11	9	18	48	26	77	46	39,9	1,5	0,84	63	140	90
12	6	16	40	17	89	57	20,14	1,96	1,5	68	110	60
13	6	12	40	22	77	45	39,7	1,35	1,2	92	100	60
14	8	18	47	25	78	48	37,7	1,52	1,4	86	140	80
15	4	8	37	22	72	41	67,43	1,24	1,2	74	100	70
16	9	22	47	20	87	57	28,8	1,39	1,2	75	130	60
17												
18	7	12	47	29	69	38	79,7	1,05	1,6	74	140	80
19	7	12	46	23	81	50	42,2	1,42	1,9	83	100	50
20	8,2	14,9	49	25	80	49	49,1	1,79	1,58	68	140	80
21	7	14	38	22	74	42	35,29	1,31	1	81	110	70
22	7	12	48	28	72	42	32,8	1,24	1,2	66	60	40
23	6	10	42	20	84	52	53,44	1,61	0,98	90	120	60
24	5,3	7,8	41,5	30,4	52	27	145			81	140	80
25	7	11	46	27	72	41	52,43	0,99	1,4	61	90	50

PPD = espessura da parede posterior em diástole; mm = milímetros; PPS = espessura da parede posterior em sístole; DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção;  $\Delta D$  = fração de encurtamento; g/cm<sup>2</sup> = gramas por centímetro quadrado; Vcfc = velocidade de encurtamento circunferencial da fibra miocárdica corrigida pela frequência cardíaca; c/s = circunferências por segundo; m/s = metros por segundo; FC = frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetros de mercúrio; PAD = pressão arterial diastólica.



**ANEXO L:** Dados da ecocardiografia sob estresse

Paciente	Dose de dobutamina ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Atropina	FC x PAS (mmHg)	FC no repouso (bpm)	FC na dose máxima (bpm)	PAS pré-infusão (mmHg)	PAS na dose máxima (mmHg)	PAD pré-infusão (mmHg)	PAD na dose máxima (mmHg)
1									
2	40	S	21.000	72	150	90	140	50	50
3	50	S	18.700	72	170	80	110	40	40
4	5	N	12.880	70	92	90	140	40	50
5	50	S	26.100	63	145	90	180	40	60
6	30	N	15.700	70	100	95	157	33	77
7	10	N	16.200	69	90	140	180	70	60
8	40	N	23.270	73	179	90	130	50	70
9	40	N	22.100	81	170	90	130	50	40
10	40	N	22.260	84	159	90	140	40	70
11	10	N	16.200	58	90	100	180	70	90
12	50	S	21.440	80	134	100	160	60	60
13	50	S	27.000	77	150	110	180	70	110
14	5	N	12.320	76	88	120	140	80	80
15	40	S	22.400	81	160	105	140	70	80
16	20	N	24.640	82	154	120	160	60	60
17									
18	5	N	11.250	71	75	130	150	80	80
19	30	N	20.860	79	149	90	140	60	60
20	5	N	9.520	73	68	120	140	80	80
21	50	S	24.640	81	176	100	140	70	80
22	30	N	13.000	60	130	60	100	40	60
23	40	N	21.750	80	145	110	150	60	70
24	5	N	11.340	70	81	90	140	70	80
25	40	N	18.840	68	157	80	120	50	70

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  = microgramas por quilo por minuto; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetros de mercúrio; bpm = batimentos por minuto; PAD = pressão arterial diastólica; S = sim; N = não.

**ANEXO M:** Medidas hemodinâmicas dos pacientes submetidos a cateterismo cardíaco

Paciente	VE	VD	Relação VD/VE	Aorta	Tronco pulmonar	Artéria pulmonar direita	Artéria pulmonar esquerda	Gradiente VD-AP
1	140/12	130/20	0,93	120/80	24/15			106
2	110/10	45/8	0,41	110/54	30/08	25/8	25	15
3	113/12	40/7	0,35	113/50	25/14			15
4	150/15	75/10	0,5	160/90	50/12	30/12	30	45
5								
6	95/10	35/10	0,37	85/45	22/12			13
7								
8	100/10	18/6	0,18	100/60	14/8			4
9	114/10	24/5	0,21	114/60	21/12			3
10	120/12	48/10	0,4	110/68	33/15			24
11	100/10	40/8	0,4	100/60	25/12			15
12								
13	120/12	35/15	0,29	110/60	26/12			9
14	92/5	47/3	0,51	92/52	16/5			27
15	110/15	30/5	0,27	110/70	26/14			4
16	145/10	75/12	0,52	144/80	20			55
17	124/20	31/8	0,25	124/60	20/8			11
18	135/8	75/5	0,55	125/80	65/9	20/7	25/9	55
19	127/9	28/10	0,22	123/73	24/8			4
20	110/12	66/8	0,6	87/50	19/9			47
21	102/15	34/15	0,33	102/64	34/12			0
22	106/12	32/3	0,3	100/60	32/6			0
23	96/12	26/8	0,27	96/60	16/10			10
24	106/12	52/9	0,52	106/73	46/10	20	20	32
25	95/12			95/46				

VE = ventrículo esquerdo; VD = ventrículo direito; AP = artéria pulmonar

**ANEXO N:** Análise ultra-sonográfica quantitativa das 37 artérias estudadas pelo ultra-som intracoronário

Paciente	Artéria	Extensão analisada (mm)	Volume do lúmen	Volume do espesamento intimal	Volume do vaso	Área do lúmen	Área do espesamento intimal	Índice intimal	Maior espesamento intimal (mm)	Classe Stanford
1	CX	20,9	152,7	3,2	154,8	3,76	0,96	5,1	0,35	III
	CD	30,4	140,7	2,9	143,5	3,68	0,66	10,6	0,27	I
2	CD	35,7	162,3	3	165,3	3,18	0,17	3,8	0,19	I
	DA	55,6	132,5	17,1	149,5	3,88	1,39	21,3	0,43	III
3	DA	21,4	51,6	0,4	52	1,77	0,08	3,9	0,06	0
	CD	31,1	101,4	3,7	105,1	2,73	0,56	9,7	0,24	I
6	DA	27,7	135,1	5,9	141	2,03	0,56	5,7	0,17	I
	CD	31,3	173,8	5,8	179,6	3,95	0,35	7,7	0,20	I
8	CX	43	108	12,6	120,7	2,41	0,12	4,8	0,38	III
	CD	45,7	135	10,3	145,3	2,06	0,17	7,7	0,28	I
9	DA	42,8	224,9	13	238	2,32	0,82	13,2	0,33	III
	CD	15	171,1	19,3	190,4	6,04	1,43	17,6	0,38	III
10	CD	2,2	65,7	3,2	68,9	2,74	0,24	7,2	0,13	I
11	DA	19,9	123,2	11,6	134,7	3,72	1,63	19,4	0,32	III
	CD	29,6	276	12,4	288,3	8,49	0,67	7	0,40	III
13	CX	29,3	91,4	4,6	95,4	1,72	0,21	10,8	0,27	I
	CD	27	100,1	4,2	104,2	2,47	0,44	7,9	0,30	I
14	DA	21,8	152,2	5,9	158,1	5,6	0,32	5,4	0,06	0
	CD	30	145,7	35,6	181,4	4,09	1,64	28,7	0,41	III
16	DA	18,7	120,2	1,6	121,8	4,45	0,25	4,5	0,07	0
	CD	43,1	501,9	8,6	512,1	8,94	0,39	3,1	0,17	I
17	DA	28,5	253,8	10,5	264,3	5,4	0,80	7	0,14	I
	CD	32,4	257,3	12,4	269,8	6,47	0,67	8,5	0,21	I
18	CD	20,9	263	9,2	272,2	4,66	0,85	6,8	0,17	I
	DA	16,7	253,3	7,6	260,8	12,03	0,89	6,1	0,24	I
19	DA	25,6	148,4	27,8	176,3	1,44	3,74	30,9	0,71	IV
	CD	9,1	60,8	2,5	63,1	6,3	0,53	6,9	0,14	I
20	CD	36,5	422,3	10,2	432,5	8,19	0,62	6,9	0,24	I
	DA	37,7	287	8,9	276,7	3,96	0,98	7	0,14	I
21	DA	23,9	86,5	3,2	89,7	1,7	0,31	9,3	0,13	I
	CD	23,9	67,4	1,8	69,1	1,64	0,42	9,2	0,21	I
22	DA	25,8	78,3	0,6	78,9	1,35	0,17	4,7	0,11	I
23	CD	42,5	98,8	7	105,8	1,49	0,88	19,1	0,35	III
24	CD	21	99,6	18,6	118,2	4,6	1,43	23,5	0,48	III
	DA	44	270	35	303	6,08	1,82	23	0,29	I
25	DA	19	69,6	11,1	80,7	1,59	1,39	21,1	0,46	III
	CD	23,5	57,6	2,6	60,3	1,64	0,17	9	0,07	0

mm = milímetros; CX = artéria circunflexa; CD = artéria coronária direita; DA = artéria descendente anterior.

**ANEXO O:** Análise ultra-sonográfica do óstio coronário

Paciente	Artéria	Configuração	Área (mm <sup>2</sup> )	Área do espes- samento intimal (mm <sup>2</sup> )	Índice intimal	Diâmetro mínimo da luz (mm)
1	CX	Normal	19,31	0,96	5,1	4,32
	CD	Elipsóide	6,21	0,66	10,6	2,56
2	CD	Normal	8,29	0,16	2	2,94
	DA	Normal	9,77	0,26	2,6	3,37
3	DA	Normal	8,87	0,02	0,2	2,74
	CD	Normal	5,37	0,56	9,7	2,39
6	DA	Normal	8,04	0,39	4,8	2,74
	CD	Normal	12,7	0,13	1	3,73
8	CX	Normal	4,02	0,15	3,7	3,29
	CD	Normal	8,07	0,4	5	2,64
9	DA	Normal	9,68	0,04	0,4	3,45
	CD	Normal	8	1,27	15,7	2,76
10	CD	Normal	5,07	0,1	1,9	2,36
11	DA	Normal	14,22	0,97	6,8	3,29
	CD	Normal	14,5	0,69	4,7	4,04
13	CX	Normal	8,72	0,07	0,7	3,16
	CD	Normal	4,24	0,16	3,9	2,15
14	DA	Normal	11,88	0,35	3	3,55
	CD	Normal	5,73	1,64	28,7	1,86
16	DA	Normal	10,67	0,21	2	3,1
	CD	Normal	25,48	0,25	1	5
17	DA	Normal	7,87	2,84	0,02	0,3
	CD	Normal	12,25	0,29	2,3	3,67
18	CD	Normal	15,51	0,49	3,2	3,97
	DA	Normal	28,34	0,35	1,2	5,55
19	DA	Normal	8,6	1,51	18,2	2,47
	CD	Normal	8,98	0,55	5,7	2,88
20	CD	Normal	15,36	0,35	2,2	4,25
	DA	Normal	12,67	0,22	1,7	3,6
21	DA	Normal	4,29	0,22	4,9	2,02
	CD	Normal	4,76	0,03	0,7	2,28
22	DA	Normal	4,59	0,07	1,6	2,33
23	CD	Normal	4,61	0,88	19,1	2,02
24	CD	Normal	7,06	0,46	6,9	2,58
	DA	Normal	7,94	0,47	5,9	2,74
25	DA	Normal	6,94	1,47	21,1	2,39
	CD	Normal	5,54	0,19	3,3	2,39

mm<sup>2</sup>= milímetros quadrados; mm = milímetros; CX = artéria circunflexa; CD = artéria coronária direita; DA = artéria descendente anterior.

## **8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Carlgren LE. *The incidence of congenital heart disease in children born in Gothenburg 1941-1950*. Br Heart J 1959; 21(1):40-50.
- 2- Fyler DC. *Report of the New England Regional Infant Cardiac Program*. Pediatrics 1980; 65:376-461.
- 3- Liebman J, Cullum L, Belloc NB. *Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics*. Circulation 1969; 40(2):237-262.
- 4- Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW. *Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study*. Am J Epidemiol 1985; 121(1):31-36.
- 5- Digilio MC, Marino B, Banaudi E, Marasini M, Dallapiccola B. *Familial recurrence of transposition of the great arteries*. Lancet 1998; 351(9116):1661.
- 6- Keith JD, Rowe RD, Vlad P. *Complete transposition of the great vessels*. Heart Disease in Infancy and Childhood. New York: Macmillan, 1958: 471-511.

- 7- Taussig HB. *Complete transposition of the great vessels, Clinical and pathological features.* Am Heart J 1938; 16:728-739.
- 8- Blalock A, Hanlon CR. *The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery.* Surg Gynecol Obstet 1950; 90:1-15.
- 9- Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, Lacour-Gayet F, Capderou A, Planche C. *Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries.* Circulation 2001; 104(12 Suppl 1):I121-I126.
- 10- Paul MH, Wernovsky G. *Transposition of the great arteries.* In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, editors. Heart disease in infants, Children, and adolescents - including the fetus and young adult. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 1154-1224.
- 11- Norwood WI, Dobell AR, Freed MD, Kirklin JW, Blackstone EH. *Intermediate results of the arterial switch repair. A 20-institution study.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96(6):854-863.
- 12- Shaher RM, Puddu GC. *Coronary arterial anatomy in complete transposition of the great vessels.* Am J Cardiol 1966; 17(3):355-361.
- 13- Rowlatt UF. *Coronary artery distribution in complete transposition.* JAMA 1962; 179:269-278.

- 14- Elliott LP, Amplatz K, Edwards JE. *Coronary arterial patterns in transposition complexes. Anatomic and angiographic studies.* Am J Cardiol 1966; 17(3):362-378.
- 15- Hvass U. *Coronary arteries in d-transposition. A necropsy study of reimplantation.* Br Heart J 1977; 39(11):1234-1238.
- 16- Smith A, Arnold R, Wilkinson JL, Hamilton DI, McKay R, Anderson RH. *An anatomical study of the patterns of the coronary arteries and sinus nodal artery in complete transposition.* Int J Cardiol 1986; 12(3):295-307.
- 17- Anderson RH. *Descriptions of the origins and epicardial course of the coronary arteries in complete transposition.* Cardiol Young 1991; 1:11-12.
- 18- Wernovsky G, Sanders SP. *Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries.* Coron Artery Dis 1993; 4(2):148-157.
- 19- Gittenberger-de Groot AC, Sauer U, Quaegebeur JM. *Aortic intramural coronary artery in three hearts with transposition of the great arteries.* J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91:566-571.
- 20- Gittenberger-de Groot AC, Sauer U, Openheimer-Dekker A, Quaegebeur JM. *Coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries: a morphologic study.* Pediatr Cardiol 1983; 4:15-24.



- 21- Yacoub MH, Radley-Smith R. *Anatomy of the coronary arteries in transposition of the great arteries and methods for their transfer in anatomical correction*. Thorax 1978; 33(4):418-424.
- 22- Freedom RM, Yoo SJ, Williams WG. *Transposition of the Great Arteries: Arterial Repair*. In: Freedom RM, Yoo SJ, Mikailian H, Williams W, editors. *The Natural and Modified History of Congenital Heart Disease*. New York: Futura, 2003: 323-347.
- 23- Lillehei CW, Varco RL. *Certain physiologic, pathologic, and surgical features of complete transposition of the great vessels*. Surgery 1953; 34(3):376-400.
- 24- Baffes TG. *A new method for surgical correction of transposition of the aorta and pulmonary artery*. Surg Gynecol Obstet 1956; 102(2):227-233.
- 25- Albert HM. *Surgical correction of transposition of the great vessels*. Surg Forum 1954; 5:74-77.
- 26- Mustard WT, Chute AL, Keith JD, Sirek A, Rowe RD, Vlad P. *A surgical approach to transposition of the great vessels with extracorporeal circuit*. Surgery 1954; 36(1):31-51.
- 27- Senning A. *Surgical correction of transposition of the great vessels*. Surgery 1959; 45(6):966-980.

- 28- Mustard WT. *Successful two-stage correction of transposition of the great vessels*. *Surgery* 1964; 55:469-472.
- 29- Rashkind WJ, Miller WW. *Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries*. *JAMA* 1966; 196(11):991-992.
- 30- Elliott RB, Starling MB, Neutze JM. *Medical manipulation of the ductus arteriosus*. *Lancet* 1975; 1(7899):140-142.
- 31- Lupinetti FM, Bove EL, Minich LL, Snider AR, Callow LB, Meliones JN, Crowley DC, Beekman RH, Serwer G, Dick M. *Intermediate-term survival and functional results after arterial repair for transposition of the great arteries*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103(3):421-427.
- 32- Idriss FS, Goldstein IR, Grana L, French D, Potts WJ. *A new technic for complete correction of transposition of the great vessels. An experimental study with a preliminary clinical report*. *Circulation* 1961; 24:5-11.
- 33- Baffes TG, Ketola FH, Tautoles CJ. *Transfer of coronary ostia by "triangulation" in transposition of the great vessels and anomalous coronary arteries. A preliminary report*. *Drugs Made Ger* 1961; 39:648-655.
- 34- Anagnostopoulos CE. *A proposed new technique for correction of transposition of the great arteries*. *Ann Thorac Surg* 1973; 15(6):565-569.

- 35- Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier M, Souza JE. *Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report.* Arq Bras Cardiol 1975; 28(4):461-464.
- 36- Castañeda AR. *D-Transposition of the great arteries.* In: Castañeda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL, editors. *Cardiac Surgery of the Neonate and Infant.* Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1994: 409-438.
- 37- Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LC, Neger F, Galantier M, Sousa JE. *Anatomic correction of transposition of the great vessels.* J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 72(3):364-370.
- 38- Van Praagh R, Jung WK. *The arterial switch operation in transposition of the great arteries: anatomic indications and contraindications.* Thorac Cardiovasc Surg 1991; 39 Suppl 2:138-150.
- 39- Castañeda AR, Norwood WI, Jonas RA, Colon SD, Sanders SP, Lang P. *Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate.* Ann Thorac Surg 1984; 38(5):438-443.
- 40- Yacoub MH, Radley-Smith R, Maclaurin R. *Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact interventricular septum.* Lancet 1977; 1(8025):1275-1278.

- 41- Izumo S, Nadal-Ginard B, Mahdavi V. *Protooncogene induction and reprogramming of cardiac gene expression produced by pressure overload*. Proc Natl Acad Sci U S A 1988; 85(2):339-343.
- 42- Jonas RA, Giglia TM, Sanders SP, Wernovsky G, Nadal-Ginard B, Mayer JE, Jr., Castañeda AR. *Rapid, two-stage arterial switch for transposition of the great arteries and intact ventricular septum beyond the neonatal period*. Circulation 1989; 80(3 Pt 1):I203-I208.
- 43- Lecompte Y, Zannini L, Hazan E, Jarreau MM, Bex JP, Tu TV, Neveux JY. *Anatomic correction of transposition of the great arteries*. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 82(4):629-631.
- 44- Bosisio IB, Jatene M JAD. *Transposição das Grandes Artérias*. In: Santana MVM, editor. *Cardiopatas Congênitas no Recém-Nascido, Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo: Atheneu, 2000: 133-146.
- 45- Quaegebeur JM, Rohmer J, Ottenkamp J, Buis T, Kirklin JW, Blackstone EH, Brom AG. *The arterial switch operation. An eight-year experience*. J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92(3 Pt 1):361-384.
- 46- Kirklin JW, Blackstone EH, Tchervenkov CI, Castañeda AR. *Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition. Patient, support, procedural, and institutional risk factors*. Congenital Heart Surgeons Society. Circulation 1992; 86(5):1501-1515.

- 47- Idriss FS, Ilbawi MN, DeLeon SY, Duffy CE, Muster AJ, Berry TE, Paul MH. *Arterial switch in simple and complex transposition of the great arteries*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95(1):29-36.
- 48- Pretre R, Tamisier D, Bonhoeffer P, Mauriat P, Pouard P, Sidi D, Vouhe P. *Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries*. Lancet 2001; 357(9271):1826-1830.
- 49- Kramer HH, Rammos S, Krian A, Krogmann O, Ostermeyer J, Korbmacher B, Buhl R. *Intermediate-term clinical and hemodynamic results of the neonatal arterial switch operation for complete transposition of the great arteries*. Int J Cardiol 1992; 36(1):13-22.
- 50- Wernovsky G, Hougen TJ, Walsh EP, Sholler GF, Colan SD, Sanders SP, Parness IA, Keane JF, Mayer JE, Jonas RA. *Midterm results after the arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum: clinical, hemodynamic, echocardiographic, and electrophysiologic data*. Circulation 1988; 77(6):1333-1344.
- 51- Massin MM. *Midterm results of the neonatal arterial switch operation. A review*. J Cardiovasc Surg (Torino) 1999; 40(4):517-522.

- 52- Mayer JE, Jr., Sanders SP, Jonas RA, Castañeda AR, Wernovsky G. *Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries*. *Circulation* 1990; 82(5 Suppl):IV139-IV145.
- 53- Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, Bernabei M, Murzi B, Luisi SV, Vanini V. *Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22(6):864-873.
- 54- Atik E. *Transposição das grandes artérias. Avaliação dos resultados e a conduta atual*. *Arq Bras Cardiol* 2000; 75(2):91-96.
- 55- Williams WG, Quaegebeur JM, Kirklin JW, Blackstone EH. *Outflow obstruction after the arterial switch operation: a multiinstitutional study*. *Congenital Heart Surgeons Society*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114(6):975-987.
- 56- Formigari R, Santoro G, Guccione P, Giamberti A, Pasquini L, Grigioni M, Ballerini L. *Treatment of pulmonary artery stenosis after arterial switch operation: stent implantation vs. balloon angioplasty*. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50(2):207-211.
- 57- McMahon CJ, Nihill MR, Denfield S. *Neo-aortic root dilation associated with left coronary artery stenosis following arterial switch procedure*. *Pediatr Cardiol* 2003; 24(1):43-46.

- 58- Jenkins KJ, Hanley FL, Colan SD, Mayer JE, Jr., Castañeda AR, Wernovsky G. *Function of the anatomic pulmonary valve in the systemic circulation*. *Circulation* 1991; 84(5 Suppl):III173-III179.
- 59- Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, Kurosawa H, Yasui H, Yagihara T, Okamoto F, Wakaki N. *Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100(2):261-269.
- 60- Martin RP, Ettedgui JA, Qureshi SA, Gibbs JL, Baker EJ, Radley-Smith R, Maisey MN, Tynan M, Yacoub MH. *A quantitative evaluation of aortic regurgitation after anatomic correction of transposition of the great arteries*. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12(5):1281-1284.
- 61- Tsuda E, Imakita M, Yagihara T, Ono Y, Echigo S, Takahashi O, Kamiya T. *Late death after arterial switch operation for transposition of the great arteries*. *Am Heart J* 1992; 124(6):1551-1557.
- 62- Di Donato RM, Wernovsky G, Walsh EP, Colan SD, Lang P, Wessel DL, Jonas RA, Mayer JE, Jr., Castañeda AR. *Results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries with ventricular septal defect. Surgical considerations and midterm follow-up data*. *Circulation* 1989; 80(6):1689-1705.

- 63- Sidi D, Planche C, Kachaner J, Bruniaux J, Villain E, le Bidois J, Piechaud JF, Lacour-Gayet F. *Anatomic correction of simple transposition of the great arteries in 50 neonates*. Circulation 1987; 75(2):429-435.
- 64- Planche C, Bruniaux J, Lacour-Gayet F, Kachaner J, Binet JP, Sidi D, Villain E. *Switch operation for transposition of the great arteries in neonates. A study of 120 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96(3):354-363.
- 65- Kondo C, Nakazawa M, Momma K, Kusakabe K. *Sympathetic denervation and reinnervation after arterial switch operation for complete transposition*. Circulation 1998; 97(24):2414-2419.
- 66- Sakurai H, Maeda M, Miyahara K, Nakayama M, Murayama H, Hasegawa H, Matsushima M, Ohashi N, Numaguchi A, Tauchi N. *[Evaluation of cardiac autonomic nerves by iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy and ambulatory electrocardiography in patients after arterial switch operations]*. J Cardiol 2000; 35(5):353-362.
- 67- Tanel RE, Wernovsky G, Landzberg MJ, Perry SB, Burke RP. *Coronary artery abnormalities detected at cardiac catheterization following the arterial switch operation for transposition of the great arteries*. Am J Cardiol 1995; 76(3):153-157.



- 68- Bonhoeffer P, Bonnet D, Piechaud JF, Stumper O, Aggoun Y, Villain E, Kachaner J, Sidi D. *Coronary artery obstruction after the arterial switch operation for transposition of the great arteries in newborns.* J Am Coll Cardiol 1997; 29(1):202-206.
- 69- Legendre A, Losay J, Touchot-Kone A, Serraf A, Belli E, Piot JD, Lambert V, Capderou A, Planche C. *Coronary events after arterial switch operation for transposition of the great arteries.* Circulation 2003; 108 Suppl 1:II186-II190.
- 70- Pasquali SK, Hasselblad V, Li JS, Kong DF, Sanders SP. *Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: a meta-analysis.* Circulation 2002; 106(20):2575-2580.
- 71- Flynn B, Wernovsky G, Summerville DA, Castañeda AR, Treves ST. *Comparison of technetium-99m MIBI and thallium-201 chloride myocardial scintigraphy in infants.* J Nucl Med 1989; 30(7):1176-1181.
- 72- Yates RW, Marsden PK, Badawi RD, Cronin BF, Anderson DR, Tynan MJ, Maisey MN, Baker EJ. *Evaluation of myocardial perfusion using positron emission tomography in infants following a neonatal arterial switch operation.* Pediatr Cardiol 2000; 21(2):111-118.

- 73- Weindling SN, Wernovsky G, Colan SD, Parker JA, Boutin C, Mone SM, Costello J, Castañeda AR, Treves ST. *Myocardial perfusion, function and exercise tolerance after the arterial switch operation*. J Am Coll Cardiol 1994; 23(2):424-433.
- 74- Vogel M, Smallhorn JF, Gilday D, Benson LN, Ash J, Williams WG, Freedom RM. *Assessment of myocardial perfusion in patients after the arterial switch operation*. J Nucl Med 1991; 32(2):237-241.
- 75- Bengel FM, Hauser M, Duvernoy CS, Kuehn A, Ziegler SI, Stollfuss JC, Beckmann M, Sauer U, Muzik O, Schwaiger M, Hess J. *Myocardial blood flow and coronary flow reserve late after anatomical correction of transposition of the great arteries*. J Am Coll Cardiol 1998; 32(7):1955-1961.
- 76- Oskarsson G, Pesonen E, Munkhammar P, Sandstrom S, Jogi P. *Normal coronary flow reserve after arterial switch operation for transposition of the great arteries: an intracoronary Doppler guidewire study*. Circulation 2002; 106(13):1696-1702.
- 77- Jatene FB, Bosisio IB, Jatene MB, Souza LC, Barbero-Marcial M, Jatene AD. *Late results (50 to 182 months) of the Jatene operation*. Eur J Cardiothorac Surg 1992; 6(11):575-577.

- 78- Carceller AM, Fouron JC, Smallhorn JF, Cloez JL, van Doesburg NH, Mauran P, Ducharme G, Pernot C, Davignon A. *Wall thickness, cavity dimensions, and myocardial contractility of the left ventricle in patients with simple transposition of the great arteries. A multicenter study of patients from 10 to 20 years of age.* Circulation 1986; 73(4):622-627.
- 79- Brown JW, Park HJ, Turrentine MW. *Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era.* Ann Thorac Surg 2001; 71(6):1978-1984.
- 80- Colan SD, Boutin C, Castañeda AR, Wernovsky G. *Status of the left ventricle after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Hemodynamic and echocardiographic evaluation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109(2):311-321.
- 81- Colan SD, Trowitzsch E, Wernovsky G, Sholler GF, Sanders SP, Castañeda AR. *Myocardial performance after arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum.* Circulation 1988; 78(1):132-141.
- 82- Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. *The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography.* J Am Soc Echocardiogr 1997; 10(3):246-270.

- 83- Eidem BW, Tei C, O'Leary PW, Cetta F, Seward JB. *Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly.* J Am Soc Echocardiogr 1998; 11(9):849-856.
- 84- Waggoner AD, Bierig SM. *Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function.* J Am Soc Echocardiogr 2001; 14(12):1143-1152.
- 85- De Wolf D, Suys B, Maurus R, Benoit Y, Verhaaren H, Matthijs D, Otten J. *Dobutamine stress echocardiography in the evaluation of late anthracycline cardiotoxicity in childhood cancer survivors.* Pediatr Res 1996; 39(3):504-512.
- 86- Klewer SE, Goldberg SJ, Donnerstein RL, Berg RA, Hutter JJ, Jr. *Dobutamine stress echocardiography: a sensitive indicator of diminished myocardial function in asymptomatic doxorubicin-treated long-term survivors of childhood cancer.* J Am Coll Cardiol 1992; 19(2):394-401.
- 87- Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ. *Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations.* Mayo Clin Proc 1995; 70(1):16-27.

- 88- Pedra SRF, Mothé FS, Santana MVT. *Ecocardiografia sob Estresse em Crianças*. Revista Brasileira de Ecocardiografia 2002; 3:44-51.
- 89- Noto N, Ayusawa M, Karasawa K, Yamaguchi H, Sumitomo N, Okada T, Harada K. *Dobutamine stress echocardiography for detection of coronary artery stenosis in children with Kawasaki disease*. J Am Coll Cardiol 1996; 27(5):1251-1256.
- 90- Kimball TR, Witt SA, Daniels SR. *Dobutamine stress echocardiography in the assessment of suspected myocardial ischemia in children and young adults*. Am J Cardiol 1997; 79(3):380-384.
- 91- Vitiello R, McCrindle BW, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. *Complications associated with pediatric cardiac catheterization*. J Am Coll Cardiol 1998; 32(5):1433-1440.
- 92- Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB, Jhooti P, Keegan J, Gatehouse PD, Wiesmann F, Grothues F, Somerville J, Pennell DJ. *Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography*. Circulation 2000; 101(14):1670-1678.

- 93- Di Mario C, Gorge G, Peters R, Kearney P, Pinto F, Hausmann D, von Birgelen C, Colombo A, Mudra H, Roelandt J, Erbel R. *Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology.* Eur Heart J 1998; 19(2):207-229.
- 94- Abizaid A, Pichard AD, Mintz GS, Abizaid AS, Klutstein MW, Satler LF, Mehran R, Leiboff B, Kent KM, Leon MB. *Acute and long-term results of an intravascular ultrasound-guided percutaneous transluminal coronary angioplasty/provisional stent implantation strategy.* Am J Cardiol 1999; 84(11):1298-1303.
- 95- Schratz LM, Meyer RA, Schwartz DC. *Serial intracoronary ultrasound in children: feasibility, reproducibility, limitations, and safety.* J Am Soc Echocardiogr 2002; 15(8):782-790.
- 96- Iemura M, Ishii M, Sugimura T, Akagi T, Kato H. *Long term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease: vascular wall morphology and function.* Heart 2000; 83(3):307-311.
- 97- Dent CL, Canter CE, Hirsch R, Balzer DT. *Transplant coronary artery disease in pediatric heart transplant recipients.* J Heart Lung Transplant 2000; 19(3):240-248.

- 98- Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements*. *Circulation* 1978; 58(6):1072-1083.
- 99- Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. *Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings*. *J Am Soc Echocardiogr* 1997; 10(3):271-292.
- 100- Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, Huth RG, Habermehl P, Knuf M, Emschermann T, Stopfkuchen H. *Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe*. *Heart* 2000; 83(6):667-672.
- 101- De Wolf D, Suys B, Verhaaren H, Matthys D, Taeymans Y. *Low-dose dobutamine stress echocardiography in children and young adults*. *Am J Cardiol* 1998; 81(7):895-901.
- 102- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. *Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association*. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002; 18(1):539-542.

- 103- St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, Valantine HA, Schroeder JS, Gao SZ, Stinson EB, Popp RL. *Intracoronary ultrasound in cardiac transplant recipients. In vivo evidence of "angiographically silent" intimal thickening.* Circulation 1992; 85(3):979-987.
- 104- Colan SD, Borow KM, Neumann A. *Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: a load-independent index of myocardial contractility.* J Am Coll Cardiol 1984; 4(4):715-724.
- 105- Schmitz L, Koch H, Bein G, Brockmeier K. *Left ventricular diastolic function in infants, children, and adolescents. Reference values and analysis of morphologic and physiologic determinants of echocardiographic Doppler flow signals during growth and maturation.* J Am Coll Cardiol 1998; 32(5):1441-1448.
- 106- O'Leary PW, Durongpisitkul K, Cordes TM, Bailey KR, Hagler DJ, Tajik J, Seward JB. *Diastolic ventricular function in children: a Doppler echocardiographic study establishing normal values and predictors of increased ventricular end-diastolic pressure.* Mayo Clin Proc 1998; 73(7):616-628.
- 107- Badke FR. *Left ventricular dimensions and function during right ventricular pressure overload.* Am J Physiol 1982; 242(4):H611-H618.



- 108- Santamore WP, Constantinescu M, Vinten-Johansen J, Johnston WE, Little WC. *Alterations in left ventricular compliance due to changes in right ventricular volume, pressure and compliance.* Cardiovasc Res 1988; 22(11):768-776.
- 109- Hayes AM, Baker EJ, Kakadeker A, Parsons JM, Martin RP, Radley-Smith R, Qureshi SA, Yacoub M, Maisey MN, Tynan M. *Influence of anatomic correction for transposition of the great arteries on myocardial perfusion: radionuclide imaging with technetium-99m 2-methoxy isobutyl isonitrile.* J Am Coll Cardiol 1994; 24(3):769-777.
- 110- Acar P, Maunoury C, Bonnet D, Sebahoun S, Bonhoeffer P, Saliba Z, Sidi D, Kachaner J. *Comparison of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with coronary artery angiography after arterial switch operation.* Am J Cardiol 2001; 87(12):1425-1427.
- 111- Appleton CP, Hatle LK. *The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and doppler echocardiography.* Echocardiography 1992; 9:437-463.
- 112- Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. *Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements.* J Am Soc Echocardiogr 1997; 10(2):169-178.

- 113- Ocal B, Oguz D, Karademir S, Birgen D, Yuksek N, Ertem U, Cabuk F. *Myocardial performance index combining systolic and diastolic myocardial performance in doxorubicin-treated patients and its correlation to conventional echo/Doppler indices*. *Pediatr Cardiol* 2002; 23(5):522-527.
- 114- Kim YJ, Sohn DW. *Mitral annulus velocity in the estimation of left ventricular filling pressure: prospective study in 200 patients*. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13(11):980-985.
- 115- Pahl E, Duffy CE, Chaudhry FA. *The role of stress echocardiography in children*. *Echocardiography* 2000; 17(5):507-512.
- 116- Mathias W, Jr., Arruda A, Santos FC, Arruda AL, Mattos E, Osorio A, Campos O, Gil M, Andrade JL, Carvalho AC. *Safety of dobutamine-atropine stress echocardiography: A prospective experience of 4,033 consecutive studies*. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12(10):785-791.
- 117- Autenrieth G, Angermann C, Goss F, Bolte HD. [*Stress echocardiography in patients with coronary heart disease*]. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 1977; 83:231-236.
- 118- Pahl E, Sehgal R, Chrystof D, Neches WH, Webb CL, Duffy CE, Shulman ST, Chaudhry FA. *Feasibility of exercise stress echocardiography for the follow-up of children with coronary involvement secondary to Kawasaki disease*. *Circulation* 1995; 91(1):122-128.

- 119- Leal SM, Carvalho AC, Mathias W, Arruda AM, Andrade JL. *Dobutamine stress echocardiography in anomalous left coronary artery*. *Pediatr Cardiol* 1998; 19(2):178-181.
- 120- Kimball TR. *Pediatric stress echocardiography*. *Pediatr Cardiol* 2002; 23(3):347-357.
- 121- Legendre A, Losay J, Touchot-Kone A, Serraf A, Belli E, Piot JD, Lambert V, Capderou A, Planche C. *[Prevalence and diagnosis of coronary lesions after arterial switch]*. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2003; 96(5):485-488.
- 122- Allada V, Jarmakani JM, Yeatman L. *Percutaneous transluminal coronary angioplasty in an infant with coronary artery stenosis after arterial switch operation*. *Am Heart J* 1991; 122(5):1464-1465.
- 123- Abhaichand R, Morice MC, Bonnet D, Sidi D, Bonhoeffer P. *Stent supported angioplasty for coronary arterial stenosis following the arterial switch operation*. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 56(2):278-280.
- 124- Yaku H, Nunn GR, Sholler GF. *Internal mammary artery grafting in a neonate for coronary hypoperfusion after arterial switch*. *Ann Thorac Surg* 1997; 64(2):543-544.

- 125- Balasundaram S, Kumar N, Al Halees Z, Wilson N. *Left internal thoracic artery bypass graft in arterial switch with coronary transfer for transposition of the great arteries*. Int J Cardiol 1992; 36(1):121-123.
- 126- Tzifa A, Tulloh RM. *Coronary arterial complications before and after the arterial switch operation: is the future clear?* Cardiol Young 2002; 12(2):164-171.
- 127- Velican D, Velican C. *Comparative study on age-related changes and atherosclerotic involvement of the coronary arteries of male and female subjects up to 40 years of age*. Atherosclerosis 1981; 38(1-2):39-50.
- 128- Sugimura T, Kato H, Inoue O, Fukuda T, Sato N, Ishii M, Takagi J, Akagi T, Maeno Y, Kawano T. *Intravascular ultrasound of coronary arteries in children. Assessment of the wall morphology and the lumen after Kawasaki disease*. Circulation 1994; 89(1):258-265.